1,3-ARYLSULFONYL-VERSCHIEBUNG IN 2-OXAZOLINEN

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Ernst Blume
aus Oldisleben

Göttingen 1975

1,3-ARYLSULFONYL-VERSCHIEBUNG IN 2-OXAZOLINEN

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Ernst Blume
aus Oldisleben

Göttingen 1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

D 7

Referent : Prof. Dr. U. Schöllkopf

Korreferent : Prof. Dr. W. Lüttke

Tag der mündlichen Prüfung : 18.12.1975

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. U. Schöllkopf im Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer möchte ich für die Themenstellung und zahlreiche Anregungen danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534921_0069

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

A. Einleitung und Problemstellung 1

B. Zur Umlagerung von 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolinen(6) zu 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazolinen (8)

1. Theoretisch mögliche Mechanismen der Umlagerung 4

a) Der einstufige Prozess 4

α) Suprafacialer Prozess 4
ß) Antarafacialer Prozess 5

b) Der dreistufige Mechanismus 6

c) Radikalischer Verlauf 7

d) Ionischer Verlauf 7

2. Möglichkeiten zur Unterscheidung der verschiedenen Reaktionsmechanismen (1 α,b,c,d). 9

C. Kinetische Untersuchungen

1. Darstellung der Modellverbindungen 12

a) Synthese α-substituierter α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitrile (1) 12

b) Synthese von 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolinen (6) 14

c) Umlagerung von 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolinen (6a-g) in 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazoline (8a-g) 17

2. Meßmethode 20

3. Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten 21

4. K_{rel} - und Hammett-ρ-Werte 21

5. Diskussion 22

6. Einfluß des Lösungsmittels auf die Umlagerungsgeschwindigkeit 25

D. Stereochemische Untersuchungen 28

E. CIDNP-spektroskopische Untersuchungen 31

F. Reaktionsprofil der Umlagerung 34

G. Zusammenfassung 38

H. Ausblick 38

I. Umsetzungen von α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitril (1, R^1 = H) mit 2-Chlor-2-methylpropanal (30)

1. Allgemeines 40

2. 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)äthyl-2-oxazolin (32) 40

J. Hydrolyse von 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)-äthyl-2-oxazolin (32) 42

K. α-Heterosubstituierte Isocyanide

1. Allgemeines 43

2. N-Butoxymethylformamide (37a, b) 43

3. Butoxy-methylisonitrile (38a, b) 44

4. Versuche zur Metallierung der Butoxy-methyl-isonitrile (38) 45

5. Umsetzungen von n-Butoxy-methylisonitril 38a mit Nucleophilen 46

6. Isocyanmethyl-phthalimid (40) 46

7. Versuche zur Metallierung von Isocyanmethyl-phthalimid (40) 47

8. Umlagerung von Isocyanmethyl-phthalimid (40) zu Phthalimido-acetonitril (42) 47

a) Intermolekularer Verlauf 48

b) Intramolekularer Verlauf 48

c) Radikalischer Mechanismus 49

Experimenteller Teil

A. Allgemeines 50

B. Kernsubstituierte Benzylisonitrile (25a-d)

1. Kernsubstituierte Benzylaminhydrochloride (23a-c) 51
2. Kernsubstituierte N-Benzylformamide (24a-c) 51
3. Kernsubstituierte Benzylisonitrile (25a-d) 51

C. N-(1-Methyl-1-p-tolylsulfonyl)-methylformamid (22) 52

D. α-Substituierte α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitrile (1a-f) 53

E. 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6a-g)

1. 4-Methyl-4-(p-tolylsulfonyl)-2-oxazolin (6a) 55
2. In 5-Stellung substituierte 4-Methyl-4-(p-tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6b, c) 56
3. 4-Phenyl-4-(p-tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6c-d) 57

F. Präparative Umlagerungsversuche

1. 3-Oxazoline 8b-g aus 2-Oxazolinen 6b-g 59
2. Kinetische Messungen 61
3. Lösungsmitteleinfluß auf die Umlagerungsgeschwindigkeit 63

G. Hydrolyse von 2-(p-Tolylsulfonyl)-4-methyl-5-methyl-5-phenyl-3-oxazolin (8c + 8c') zu 3-Hydroxy-3-phenyl-2-butanon (27) 63

H. 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)äthyl-2-oxazolin (32) 63

I. Hydrolyse von 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)-äthyl-2-oxazolin (32) 64

J. N-Butoxymethylformamide 37 64

K. Synthese von Butoxy-methylisonitrilen (38) 66

L. Versuche zur Umsetzung von Isonitril 38b mit Basen und Nuceophilen

1. Versuche zur Metallierung von Isonitril (38b) 67
2. Versuche zur Umsetzung von Isonitril (38b) mit Nucleophilen 67
   a) mit Benzylmercaptan 67
   b) mit Phenylmagnesiumbromid 68

M. Isocyanmethyl-phthalimid (40) 68

N. Versuche zur Metallierung von Isocyanmethyl-phthalimid (40) 69

O. Umlagerung von Isocyanmethyl-phthalimid (40) zu Phthalimido-acetonitril (42) 69

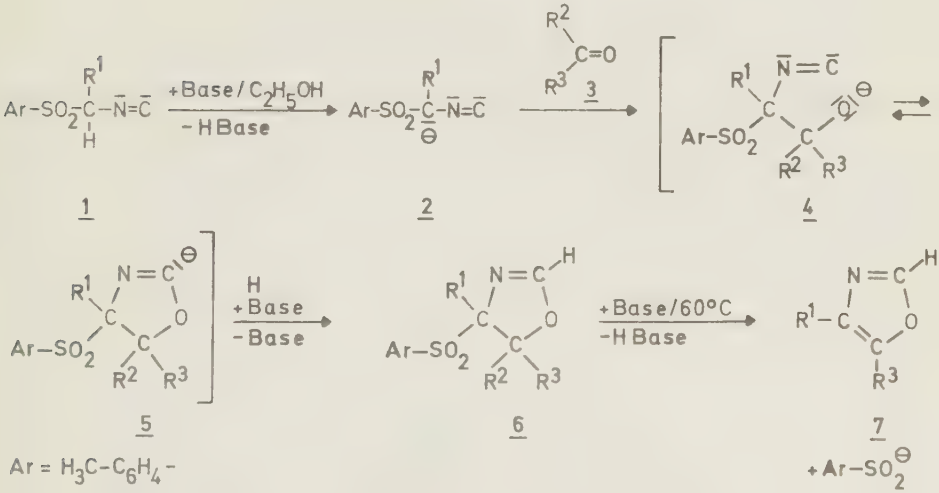
P. Literaturverzeichnis 70

THEORETISCHER TEIL

A. Einleitung und Problemstellung

In α-Stellung metallierte Isocyanide haben sich seit ihrer Entdeckung durch U. Schöllkopf und F. Gerhart [1] als wertvolle Reagentien für organische Synthesen erwiesen [2].

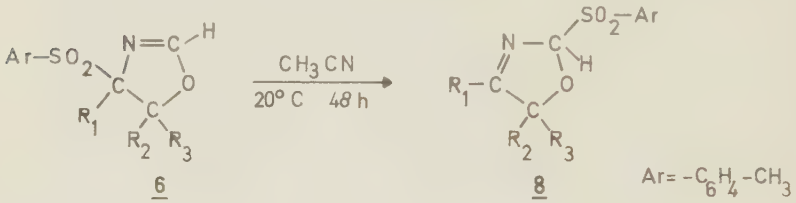
Die Arylsulfonyl-Gruppe in α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitril (1) (Tos MIC)[3] ist sowohl eine potentielle Abgangsgruppe, als auch ein Substituent, der auf α-ständigen Wasserstoff acidifizierend wirkt. Die Isocyanide (1, R^1=H) sind bereits durch relativ schwache Basen wie Na-Methylat oder Triäthylamin zu 2 anionisierbar und lassen sich mit Carbonylverbindungen 3 in protischen Lösungsmitteln über die Addukte 4, 5 zu 4-Arylsulfonyl-2-oxazolinen (6) umsetzen [4].



Führt man die Reaktion mit Natriumcarbonat als Base in Methylalkohol bei höherer Temperatur (60°C) aus, so erhält man im

im Falle von R^2 oder R^3 = H nicht die 2-Oxazoline 6, sondern unter Eliminierung des Arylsulfinat-Restes die Oxazole 7 [5].

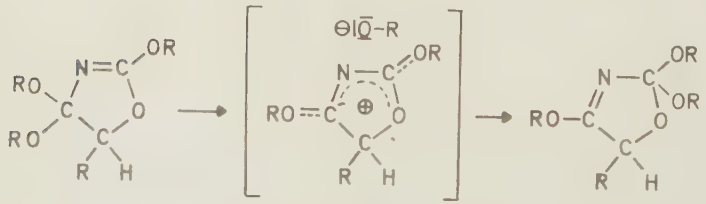
2-Oxazoline vom Typ 6 (R^1 = CH_3, R^2 und R^3 ≠ H) unterliegen in aprotischen Solvenzien wie z. B. Acetonitril einer 1,3-Verschiebung des Arylsulfonyl-Restes zu 3-Oxazolinen 8 [6].



6 8

Im ersten Teil dieser Arbeit sollte geprüft werden, ob und wie sich eine Variation der Reste R^1, R^2, R^3 sowie der Lösungsmittel auf die Geschwindigkeit der Umlagerung auswirken. Das Ziel war, aus diesen Befunden einen Hinweis auf den Mechanismus der Umlagerung zu gewinnen [7].

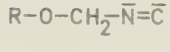
Kürzlich wurde von M. L. Graziano et al. [8] über eine analoge 1,3-Verschiebung in 2-Oxazolinen berichtet, bei der eine Alkoxyl-Gruppe wandert.



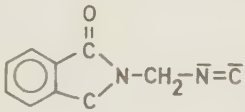
9

Die Autoren nehmen für diese Umlagerung das Ionenpaar 9 als Zwischenstufe an, ohne jedoch handfeste Beweise für diese Hypothese zu bieten.

Der zweite Teil befaßt sich mit der Umsetzung von anionisiertem Isocyanid 1 (R^1 = H) mit 2-Chlor-2-methyl-propanal, sowie mit der Synthese von Alkoxy-methylisonitrilen (Typ 10) und Isocyan methyl-phthalimid [9] (11).

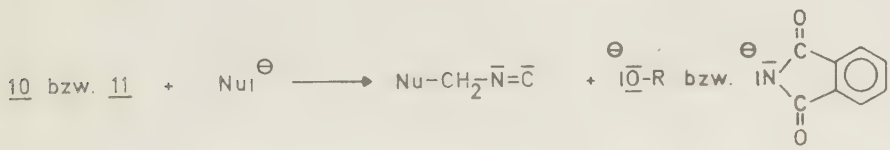


10



11

Hier sollte in erster Linie die Frage geprüft werden, ob sich der Alkoxyl- bzw. Phthalimidoyl-Rest nucleophil austauschen läßt, etwa gemäß



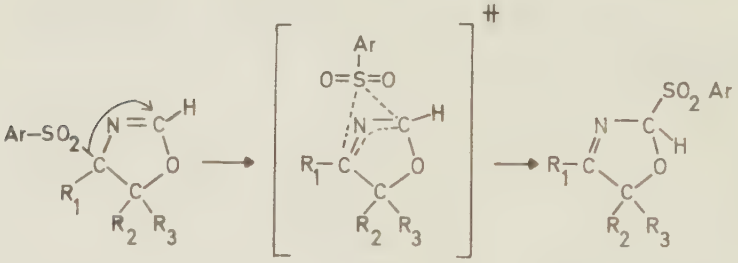
B. Zur Umlagerung von 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolinen (6) zu 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazolinen (8)

1. Theoretisch mögliche Mechanismen der Umlagerung

Für die 1,3-Verschiebung 6 → 8 der Arylsulfonyl-Gruppe sind vier Reaktionsmechanismen denkbar, von denen einer einstufig, zwei zweistufig und einer dreistufig verläuft.

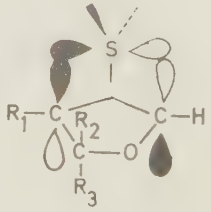
a) Der einstufige Mechanismus : A priori gibt es für diesen Prozeß zwei topologisch verschiedene Möglichkeiten .

α) der wandernde Rest befindet sich jederzeit auf derselben Seite des π -Systems (suprafacialer Prozeß, Übergangszustand 12)



12

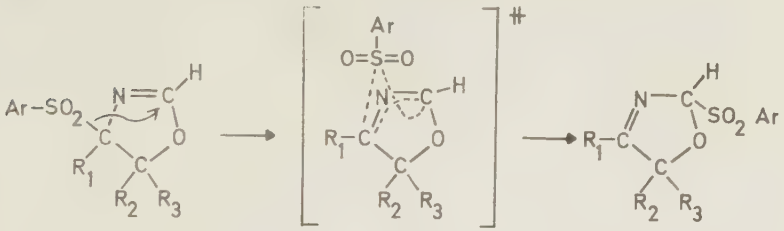
Als sigmatrope 1,3-Umlagerung erlauben die Woodward-Hoffmann-Regeln [10] diesen Prozeß, wenn man annimmt, daß das Schwefelatom antarafacial an der Reaktion teilnimmt ((1a, 3 s)-Prozeß, Übergangszustand 13) .



13

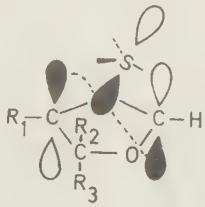
Die Ψ_2-Funktion des Allylsystems ist antisymmetrisch, weshalb eine bindende Wechselwirkung zwischen Ausgangs- und Endpunkt der Umlagerung sowie dem wandernden Rest nur möglich ist, wenn das in Sulfonen sp^3-hybridisierte S-Atom unter Inversion der Konfiguration wandert.

ß) der wandernde Rest gelangt von der Oberseite des π-Systems zur Unterseite (antarafacialer Prozeß, Übergangszustand 14).



14

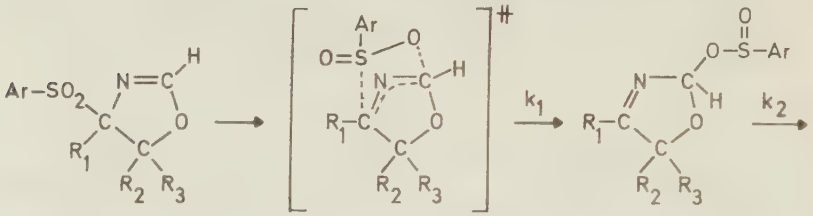
Die antarafaciale Wanderung des Arylsulfonyl-Restes ist unter Erhalt der Konfiguration am S-Atom symmetrieerlaubt ((1s, 3a)-Prozeß, Übergangszustand 15).



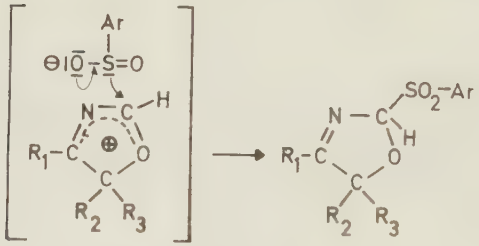
15

Wegen der hier im Übergangszustand auftretenden enormen sterischen Spannung ist dieser Verlauf unwahrscheinlich [11].

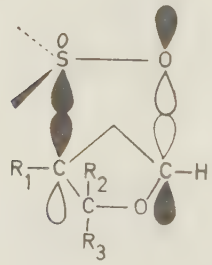
b) Der dreistufige Mechanismus : Dieser setzt sich zusammen aus einem der Sulfoxid-Sulfinat-Umlagerung analogen Synchronprozeß [12] ((2s, 3s) sigmatrope Verschiebung, Übergangszustand 16 bzw. 19), der zum Sulfinat 17 führt, das sich über das Ionenpaar [13] 18 oder ein Radikalpaar zum Sulfon umlagert.



16 17



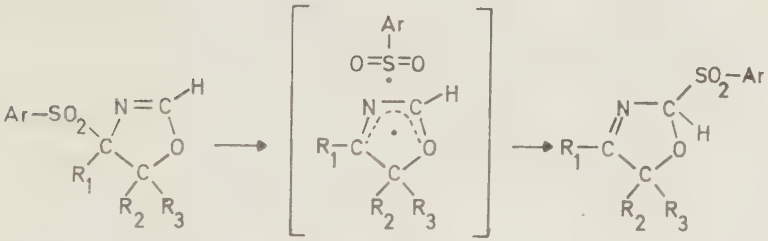
18



19

Das (vereinfacht gezeichnete) HOMO (highest occupied molecular Orbital) des Arylsulfonyl-Restes sowie das des Allylsystems sind antisymmetrisch, wodurch eine bindende Wechselwirkung zwischen den Enden des Allylsystems und dem S- sowie O-Atom möglich ist.

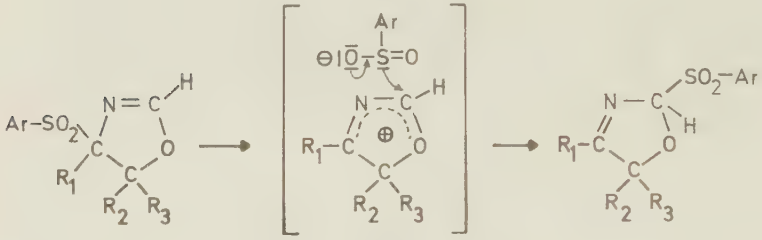
c) Radikalischer Verlauf: Dieser hier kommentarlos formulierte Prozeß erscheint nicht unvernünftig, da als Zwischen-Produkt zwei stabile Radikale (im Radikalpaar 20) gebildet werden.



20

d) Ionischer Verlauf: Dieser Mechanismus erscheint a priori der günstigste, da mit dem Sulfinat-Anion und dem Oxazolin-Kation, das durch die Doppelbindung und die freien Elektronenpaare des Ringsauerstoffatoms stabilisiert wird, zwei sehr stabile Ionen im Ionenpaar 21 als Zwischenprodukt auftreten. Daß die Arylsulfonyl-

Gruppe in diesem System eine potentielle Abgangsgruppe darstellt, zeigt die eingangs erwähnte Synthese der Oxazole 7 [3b] und der bekannte Austausch von Toluolsulfinat gegen Alkoholat mit Thalliumalkoholat [14].



18

2. Möglichkeiten zur Unterscheidung der verschiedenen Reaktionsmechanismen (1 α, b, c, d)

Folgende Experimente sollten Hinweise für den einen oder anderen Mechanismus liefern oder gestatten den einen oder anderen auszuschließen :

Zu 1 α : Sigmatrope Umwandlungen verlaufen stereospezifisch [15]. Ein Diastereomeres des 2-Oxazolins 6 sollte nur ein Diastereomeres des 3-Oxazolins 8 ergeben.
Charakteristisch für viele Synchronprozesse und damit auch für sigmatrope Verschiebungen sind negative Aktivierungsentropien ($\Delta S^{\neq}$) [16]. Sie sind dann besonders stark negativ, wenn sich aus einem offenkettigen System im Übergangszustand ein Ringsystem ausbildet (z. B. Claisen-Umlagerung [17] $\Delta S^{\neq}$ bis -40 E. E), wodurch das System mehrere Rotationsfreiheitsgrade einbüßt. Bei der Umwandlung von 6 $\rightarrow$ 8 ist das π-System im Ring festgelegt, und im ÜZ 12 ist nur die Drehung um die C-S Bindung gehindert, was dem Verlust nur eines Rotationsfreiheitsgrades im Vergleich zum Ausgangszustand entspricht. Damit sind für die sigmatrope Umlagerung 6 $\rightarrow$ 8 nur relativ schwach negative $\Delta S^{\neq}$-Werte zu erwarten.

Zu 1 b: Während der synchrone Teilschritt ((2 s, 3 s) sigmatrope Verschiebung) stereospezifisch abläuft [15], ist für die ionische Umwandlung 10 $\rightarrow$ 8 wenigstens teilweise Racemisierung an C-2 zu erwarten [18]. Für beide Teilschritte sind negative Aktivierungsentropien $\Delta S^{\neq}$ wahrscheinlich [19].

Verläuft die Umlagerung 1. Ordnung in Bezug auf 6 , so ist entweder die 2,3-Verschiebung oder die anschließende ionische Sulfinat-Sulfon-Umlagerung, die über das gleiche Ionenpaar 18 wie der hypothetische ionische Mechanismus d) verläuft, geschwindigkeitsbestimmend.

Unterschiedliche Substituenten R^1 in 6 wie z.B. verschieden substituierte Phenylringe, die das Ionenpaar 18 stabilisieren bzw. destabilisieren haben nur dann einen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit, wenn dieser ionische Teilschritt geschwindigkeitsbestimmend ist. Falls eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von den Substituenten R^1 gefunden wird, so ist $k_1 > k_2$, und das Sulfinat 17 sollte als Zwischenstufe faßbar sein, sofern bei einem vorgeschalteten Gleichgewicht $6 \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} 17$ die Beziehung $k_1 \gg k_{-1}$ gilt.

Zu 1 c: Beim radikalischen Verlauf ist an C-2 in 8 ebenfalls mit partieller Racemisierung zu rechnen [20]. Für radikalische Prozesse kommt als Nachweismethode der CIDNP-Spektroskopie Bedeutung zu [21]. Eine positive Aktivierungsentropie $\Delta S^{\#}$ ist für diesen Mechanismus wahrscheinlich. Wie bei Synchronprozessen so zeigen bei Radikalreaktionen die Geschwindigkeitskonstanten in der Regel nur geringe Lösungsmittelabhängigkeit [22].

Zu 1 d: Stereochemische Konsequenzen, sowie der Einfluß verschiedener Substituenten R^1 in 6 auf die Reaktionsgeschwindigkeit wurden schon bei Mechanismus b) diskutiert.
Bei ionischen Prozessen, bei denen aus einem relativ unpolaren Ausgangszustand über einen polaren Übergangszustand ein Ionenpaar entsteht, sind negative Aktivierungsentropien $\Delta S^{\#}$ wahrscheinlich. So wurden für die S_N1-Solvolyse in 80% wäßr. Acetonlösung bei 50°C folgende $\Delta S^{\#}$-Werte gemessen [19c].

Verbindung :	$\Delta S^{\#}$-Wert [cal/grd. · mol]
$(CH_3)_3C\text{-}Cl$	-12,41
$Ph_2CH\text{-}Cl$	-12,96
$(CH_3)_3C\text{-}Br$	-11,23

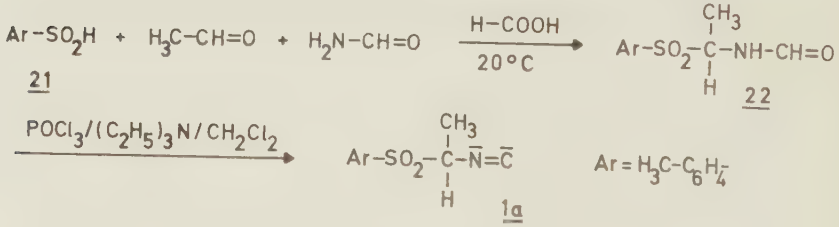
Um Lösungsmitteleffekte auf $\Delta S^{\#}$ bei S_N1 Reaktionen weitgehend auszuschalten, sollten $\Delta S^{\#}$-Werte in polaren Solvenzien gemessen werden, da mit abnehmender Polarität des Solvens die $\Delta S^{\#}$-Werte negativer werden [23]. Offenbar erfahren Lösungsmittelmoleküle unpolarer Solvenzien mit der Solvation eines polaren Übergangszustandes eine beträchtliche Zunahme der Orientierung, während Moleküle polarer Lösungsmittel von vornherein hochorientiert sind, so daß die Solvation des Übergangszustandes eine kleinere Entropieabnahme des Solvens bewirkt [24].

C. Kinetische Untersuchungen

1. Darstellung der Modellverbindungen

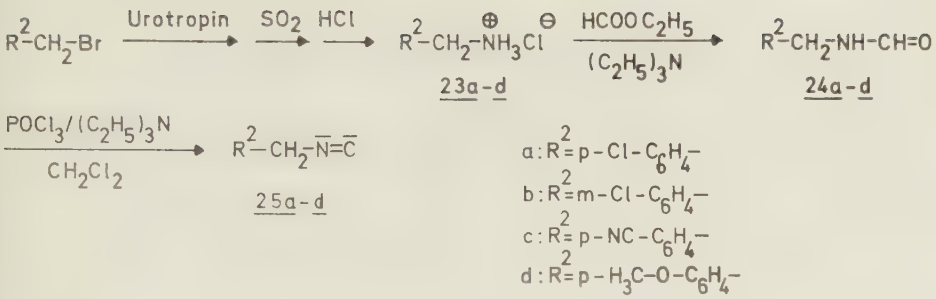
a) Synthese α-substituierter α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitrile (1)

Durch Alkylierung von α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitril (R^1 = H in 1) sind α-monosubstituierte Isonitrile 1 nur schwer zugänglich [25], weshalb sie auf anderem Wege synthetisiert werden mußten. α-(p-Tolylsulfonyl)-äthylisonitril (1a) erhielt man durch "Wasserabspaltung" mit $POCl_3$ in CH_2Cl_2 und Triäthylamin als Base aus dem N-(1-Methyl-1-p-tolylsulfonyl)-methylformamid (22) [26]. Dieses war durch Mannich-Reaktion aus p-Tolyl-sulfinsäure (21), Formamid und Acetaldehyd in Ameisensäure zugänglich [27].

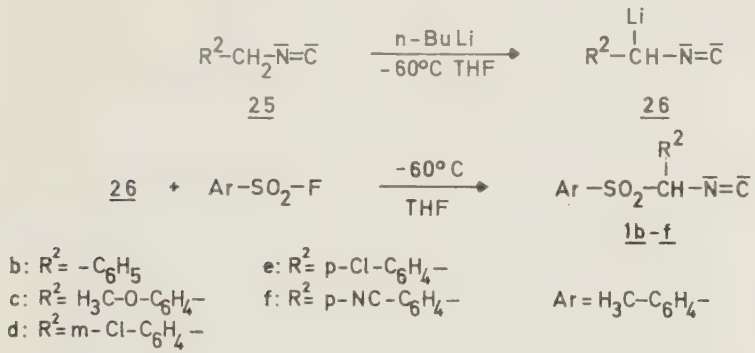


21 22 1a

Das Isonitril 1a (vgl. Tab. 1) konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden und wurde als Rohprodukt in die Synthesen eingesetzt. Seine Struktur folgte eindeutig aus den IR- und ^{1}H-NMR-Spektren (vgl. unten). Aus den entsprechenden Benzylbromiden synthetisierte man über die Benzylammoniumchloride (23a-c) [28] die Formamide (24a-c), die durch "Wasserabspaltung" nach der "$POCl_3$-Methode" (vgl. oben) die Benzylisonitrile (25a-c) ergaben.



Die α-(p-Tolylsulfonyl)-benzylisonitrile(1b-f) (vgl. Tab. 1) waren aus den Lithium-Benzylisonitrilen (26) und p-Tolylsulfonylfluorid [3a,25] zugänglich.



Da die α-(p-Tolylsulfonyl)-benzylisonitrile(1b-f) acider sind, als die Benzylisonitrile, wurden ca. 50% der substituierten Lithium-Benzylisonitrile (26) durch Ummetallierung der Reaktion entzogen, weshalb man sie mit p-Tolylsulfonylfluorid im Verhältnis 2 : 1 umsetzte. Meist gelang es jedoch das nicht umgesetzte Benzylisonitril zurückzugewinnen.

Tab. 1 : Dargestellte α-substituierte α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitrile (1a-f)

1	R^1	Schmp. (^oC)	Ausb. : (%)
a	CH_3	-	80 [a]
b	C_6H_5	120-124	80 [b]
c	CH_3-O-C_6H_4	101	69 [b]
d	m-Cl-C_6H_4	124-126	72 [b]
e	p-Cl-C_3H_4	122-125	49 [b]
f	p-NC-C_6H_4	138-139	58 [b]

a) Rohprodukt, Ausbeute auf Verbindung 22 bezogen

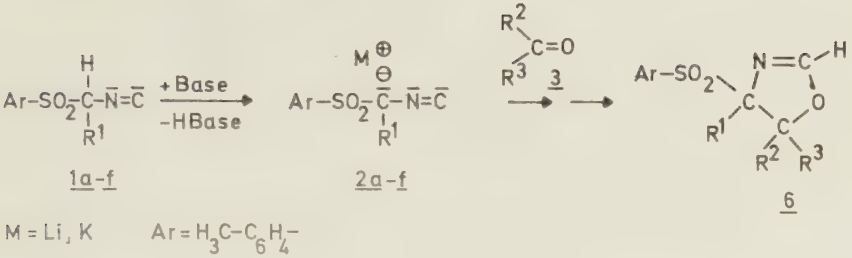
b) bezogen auf p-Tolylsulfonylfluorid .

Die in Tab. 1 aufgeführten Isonitrile (1a-f) wurden durch ^{1}H-NMR- und IR-Spektren, 1b-c auch durch C-H-Analysen identifiziert. Die Daten von 1b stimmen mit den Literaturwerten überein [25]. Charakteristisch für die IR-Spektren sind intensive Isocyanid-Banden zwischen 2110 und 2140 cm^{-1} sowie die Sulfonabsorptionen bei 1325–1370 und 1130–1155 cm^{-1}. Im ^{1}H-NMR-Spektrum absorbiert das α-ständige H-Atom von 1a als Quadruplett bei τ = 5,38 und die Methylgruppe als Dublett bei τ = 8,28 (J = 7 Hz). Die benzylischen H-Atome der Isonitrile 1b-f geben im Bereich von τ = 4,27-4,46 ein Signal.

b) Synthese von 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolinen (6)

Die 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6) wurden durch Umsetzung der α-metallierten Isocyanide 2a-f mit Carbonylverbindungen 3

erhalten (vgl. Einleitung) [2].



1a-f 2a-f 6

M = Li, K Ar = $H_3C-C_6H_4-$

Die Metallierung von α-(p-Tolylsulfonyl)-äthylisonitril (1a) gelang bei -50°C mit K-tert.-butylat, während die substituierten α-(p-Tolylsulfonyl)-benzylisonitrile (1b-f) mit Li-tert.-butylat bei -35°C metalliert wurden. Das metallierte Isonitril 2a reagierte bereits bei -50°C mit Aceton, die stabileren Anionen 2b-e, bei denen am anionischen Zentrum ein Arylrest haftet, erst bei 0 bis 15°C. Die Verwendung von Li-tert.-butylat als Base erscheint ungewöhnlich, jedoch konnten weder mit K-tert.-butylat noch mit n-Butyllithium vergleichbare Ausbeuten erzielt werden. Aus diesem Befund folgt einmal mehr, daß dem Metallatom bei Synthesen mit alkalimetallorganischen Verbindungen entscheidende Bedeutung zukommt. Lithium als Gegenion erhöht als stärkere Lewis-Säure im Vergleich zu Kalium die Elektrophilie von Carbonylverbindungen und erleichtert damit die Bildung der Addukte 4 und 5. Die besseren Ausbeuten mit Li-tert.-butylat als Base im Vergleich zu n-Butyllithium sind möglicherweise dadurch erklärbar, daß entstandenes tert.-Butanol das Addukt 5 irreversibel protoniert (vgl. Einleitung).

Synthesen von 2-Oxazolinen aus dem Isocyanid 1f verliefen auch mit dieser Base negativ.

Tab. 2 : Dargestellte 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6a-g)

6	R_1	R_2	R_3	Schmp. °C	Ausb. (%)
a	CH_3	H	H	88-91	38
b	CH_3	CH_3	CH_3	91-93	55
c[a]	CH_3	CH_3	C_6H_5	92-94	51
d	H_3C-O-C_6H_4	CH_3	CH_3	-	b)
e	C_6H_5	CH_3	CH_3	102-104	66
f	p-Cl-C_6H_4	CH_3	CH_3	Zers. ab 118	34
g	m-Cl-C_6H_4	CH_3	CH_3	Zers. ab 105	39

a) nur ein Diastereomeres (d,l-Paar) isoliert

b) kein 2-Oxazolin faßbar, sondern nur das 3-Oxazolin

Die Schwierigkeiten bei Synthesen liegen darin, daß bei elektronendrückenden Substituenten (R^1) die Umlagerung des 2-Oxazolins 6 in das 3-Oxazolin 8 schon bei tiefen Temperaturen abläuft, während stark elektronenziehende Gruppen (R^1) das metallierte Isocyanid 2 soweit stabilisieren, daß die Carbonyl-Addition nicht mehr eintritt.

Die in Tab. 2 aufgeführten 2-Oxazoline 6a-g wurden durch IR- und ^{1}H-NMR-Spektroskopie charakterisiert (s. Tab. 3). Im IR-Spektrum (KBr) erscheinen die Signale der C-2-H-Valenz zwischen 3060 und 3100 cm^{-1}, die der C = N-Bindung von 1605-1625 cm^{-1} und die Sulfon-Gruppe absorbiert von 1290-1305 und 1130 - 1175 cm^{-1}.

Tab. 3 : ^{1}H-NMR-Signale der 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6a - g)

(60 MHz, τ, in $CDCl_3$)

6	O-CH=N	R^1	R^2	R^3
a	2,98	8,3	τ_A = 4,9	τ_B = 5,85 (J_{AB} = 11 Hz[a])
b[b]	2,9	7,93	9,54	9,62
c	3,36[c]	8,13	9,13	2,5-3,0
d	-	-	-	
e	-	2,5-3,0	7,67	8,99
f	3,18	2,0-3,1	8,71	9,03
g	3,05	2,0-3,0	8,72	9,0

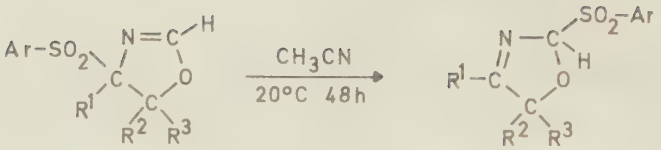
a) für $R^2 = R^3 = H$ AB-Spektrum ; Intensitätsverhältnis der inneren und äußeren Linien 1,47 : 1

b) schon bei Aufnahme des Spektrums Umlagerungsprodukt

c) in d-Benzol, da das Proton in $CDCl_3$ als Solvens mit aromatischen Signalen zusammenfällt.

c) Umlagerung von 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolinen (6a-g) in 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazoline (8a-g)

Die 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazoline vom Typ 6 lassen sich in abs. Acetonitril bei Raumtemperatur in 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazoline (8) umlagern.



6a-g 8a-g

Tab. 4 : Dargestellte 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazoline (8a-g)

8	R_1	R_2	R_3	Schmp. °C	Ausb. %
a	CH_3	H	H	-	0
b	CH_3	CH_3	CH_3	(Z) ab 100°C	86
c	CH_3	CH_3	C_6H_5	96-98	80
c'	CH_3	CH_3	C_6H_5	106-108	
d	CH_3-O-C_6H_4-	CH_3	CH_3	120-125	34
e	C_6H_5	CH_3	CH_3	133-137	78
f	p-Cl-C_6H_4-	CH_3	CH_3	(Z) ab 111	70
g	m-Cl-C_6H_4-	CH_3	CH_3	(Z) ab 109	65

Die 3-Oxazoline wurden säulenchromatographisch gereinigt. Bei der Umlagerung von 6c entstehen durch teilweise Racemisierung an C-2 zwei diastereomere Enantiomerenpaare 8c und 8c', die sich säulenchromatographisch trennen ließen (vgl. Stereochemische Untersuchungen S. 28). Das 3-Oxazolin 8d wurde bei dem Versuch der Darstellung des 2-Oxazolins 6d erhalten.

Die in Tab. 4 aufgeführten 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazoline (8b-g)

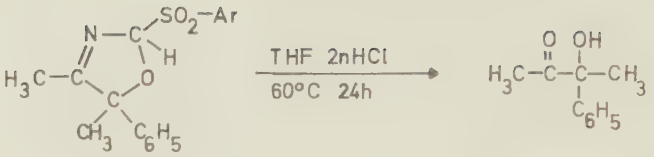
wurden durch ^{1}H-NMR- und IR-Spektren sowie durch C-H-Analysen identifiziert. Im ^{1}H-NMR-Spektrum liefert das Proton in 2-Stellung ein charakteristisches Signal zwischen τ=3,5-3,9, das im Falle von $R^1 = CH_3$ durch Homoallylkopplung zu einem Quadruplett aufspaltet (s. Tab. 5). Die IR-Spektren zeigen folgende typische Absorptionen: C=N-Valenzschwingung 1610-1650 cm^{-1}, Sulfonabsorption 1315-1325 und 1140-1155 cm^{-1}, C-O-C-Valenzschwingung 1030-1065 cm^{-1}.

Tab. 5: ^{1}H-NMR-Signale der 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazoline (8b-g)
(60 MHz, τ, in $CDCl_3$)

8	$-R_1$	R_2	R_3	C-2-H
b	7,9 (d, J = 1,5 Hz)	8,64		3,74 (q, J = 1,5 Hz)
c	8,42 (d, J = 1,5 Hz)	8,32	2,93	3,53 (q, J = 1,5 Hz)
c'	8,47 (d, J = 1,5 Hz)	8,97	2,7-2,85	3,84 (q, J = 1,5 Hz)
d	1,9-3,1	8,35	8,42	3,53
e	1,9-2,8	8,37	8,42	3,53
f	2,0-2,8	8,43	8,47	3,58
g	2,0-2,7	8,35	8,40	3,53

Die Signale der beiden Methylgruppen R^2 und R^3 in 8b fallen nur in $CDCl_3$ zufällig zusammen. In d-DMSO absorbiert R_2 bei τ = 8,21, R_3 bei τ = 8,27; in d-C_6H_6 R_2 bei 8,81 und R_3 bei 9,07 τ.

Das 3-Oxazolin 8c wurde zur weiteren Bestätigung der Struktur durch saure Hydrolyse in das α-Hydroxyketon 27 überführt.



8c 27

2. Meßmethode

Die Umlagerung der 2-Oxazoline 6 in die 3-Oxazoline 8 wurde ^{1}H-NMR-spektroskopisch verfolgt. Die Signale der Methyl-Protonen, R^2 in 6 und 8, sind deutlich voneinander getrennt (vgl. Tab. 3 und 5); ihr Intensitätsverhältnis ist dem Konzentrationsverhältnis von 2-Oxazolin 6 und 3-Oxazolin 8 proportional und damit für die Bestimmung der Umlagerungsgeschwindigkeit geeignet.

In präparativen Studien ließen sich die Umlagerungsprodukte 6e-g zu 65-78% isolieren. Die 2-Oxazoline vom Typ 6 sind sehr empfindlich und zersetzen sich z. B. nach einer Woche in einem dunklen Exsiccator. Bei der Umlagerung in $CDCl_3$ im abgeschlossenen Röhrchen betrugen die Ausbeuten ca. 90-95% . Bei den Reinigungsversuchen der 3-Oxazoline 8e-g durch Umkristallisation aus Aceton/abs. Äther konnte stets ein Nebenprodukt beobachtet werden, das nach dem IR-Spektrum mit dem bei der Umlagerung anfallenden identisch ist. Deshalb wird es wahrscheinlich in einer Folgereaktion gebildet, seine Identifizierung gelang bisher nicht. Bei der Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten wurde quantitative Umsetzung zugrundegelegt. Die k-Werte sind mit einem Fehler von ca. 20% behaftet und können nur als orientierende Angaben betrachtet werden.

3. Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten

Die Geschwindigkeitskonstanten wurden graphisch aus den Meßdaten nach dem Zeitgesetz 1. Ordnung ermittelt, in dem man die Logarithmen der Quotienten C_t/C_0 gegen die Zeit auftrug. In allen Fällen ergaben sich in guter Näherung Geraden bis zu 80% Umsatz. Die Umlagerung der 2-Oxazoline 6 verläuft daher nach erster Ordnung in Bezug auf 6. Die Halbwertszeiten wurden aus den Geschwindigkeitskonstanten nach der Gleichung

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

bestimmt [29].

Tab. 6: Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Umlagerungen 6e-g ⟶ 8e-g in $CDCl_3$ bei 25°C

6	RG-Konstante (sec^{-1})	Halbwertszeit $t_{1/2}$ (min)
e	6,8 (3) · 10^{-4}	17
f	3,6 (3) · 10^{-4}	32
g	1,6 (4) · 10^{-4}	70

4. K_{rel}- und Hammett-ρ-Werte [30]

Die k_{rel}-Werte (vgl. Tab. 7) sind auf die Umlagerung 6e ⟶ 8e bei 25°C bezogen. Der Wert $\rho = -2$ wurde nach Hammett graphisch durch Auftragen des Logarythmus der k_{rel}-Werte gegen die Substituentenkonstanten σ^+ bestimmt [31].

Tab. 7 : k_{rel}-Werte

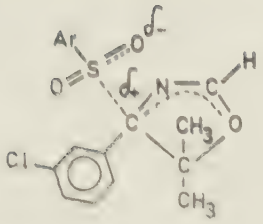
2-Oxazoline 6	d: R^1=H_3C-O-C_6H_4	e: R^1=C_6H_5	f: R^1 p-Cl-C_6H_4	g: R^1=m-Cl-C_6H_4
k_{rel}	36,3	1	0,5 (3)	0,2(4)

Beim Versuch, das 2-Oxazolin 6 d zu synthetisieren wurde das Umlagerungsprodukt 8d isoliert. Aus der Hammett-Beziehung $\lg k_{rel} = \rho \cdot \sigma$ (mit $\rho = -2$ und $\sigma = -0,78$) ergibt sich für das 2-Oxazolin eine Geschwindigkeitskonstante von $2,4\ (8) \cdot 10^{-2}$ sec^{-1} und damit eine Halbwertszeit von ca. 28 sec. Es ist daher nicht verwunderlich, daß 6 d unter üblichen Aufarbeitungsbedingungen nicht zu fassen war.

5. Diskussion

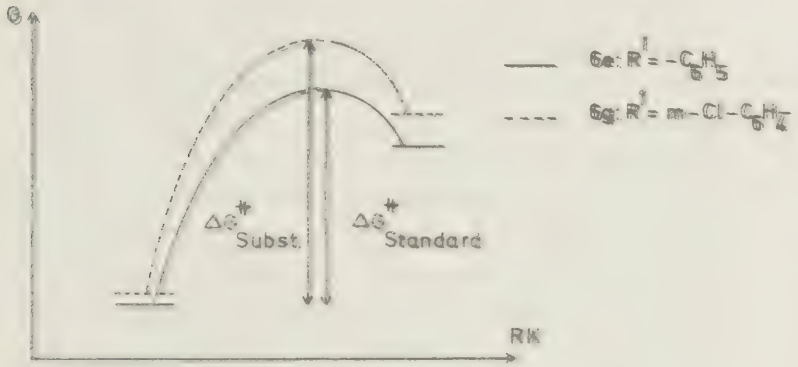
Durch Einführung von Substituenten in den Phenylrest (R^1) der Standardverbindung 6e (vgl. Tab. 2 S. 16) sollten beim ionischen Verlauf nach B, 1 d (vgl. S. 7) die RG-Konstanten der Umlagerung beeinflußt werden. Das soll am Beispiel des 2-Oxazolins 6g (m-Cl) veranschaulicht werden.

Der Energieinhalt des Ausgangszustandes der Verbindung 6g ist gegenüber der von 6e nur um den Differenzbetrag zwischen der Bindungsenergie einer C-H- und einer C-Cl-Bindung (wie z. B. auch beim Unterschied zwischen Benzol und Chlorbenzol) verändert. Im Übergangszustand tritt am benzylständigen C-4-Atom des 2-Oxazolinringes eine positive Partialladung auf.



Durch den -I-Effekt des m-Cl-Atoms wird die positive Partialladung an C-4 erhöht. Die Energie des Übergangszustandes gegenüber der der unsubstituierten Verbindung wird damit über den obengenannten Differenzbetrag angehoben, was einer Erhöhung der Aktivierungsenergie entspricht ($\Delta G^{\neq}_{\text{Subst. Verb.}} > \Delta G^{\neq}_{\text{Standard}}$) und damit eine Verringerung der RG-Konstanten zur Folge hat (vgl. Reaktionsprofil).

Reaktionsprofil nach Mechanismus I d für 6e und 6g [a]



a) die G-Werte von 6e und 6g sind willkürlich auf gleiche Höhe projiziert.

Für einen +M-Substituenten wie z.B. p-O-CH_3 in R^1 kehren sich die Verhältnisse um.

Gleiche Überlegungen lassen sich für den ionischen Teilschritt (17 ⟶ 18) des Mechanismus B, 1b (vgl. S.6) anstellen. Das Zwischenprodukt ist das gleiche, der Übergangszustand ist dem auf S.23 beschriebenen ähnlich. Ist die Bildung des Ionenpaares 18 geschwindigkeitsbestimmend, so ist mit folgender Abstufung der k_{rel}-Werte zu rechnen :

p-CH_3-O- > p-H=1 > p-Cl- > m-Cl- .

Wie aus Tab. 7 S.22 hervorgeht, zeigen die Meßwerte diese Abstufung ; die gefundenen Effekte sind allerdings relativ gering. Der ρ-Wert von −2 liegt zwischen einem typisch ionischen Verlauf wie z.B. der Äthanolyse substituierter Benzhydrylchloride (ρ = -4) [32] und einem radikalischen Mechanismus wie z.B. der Chlorierung von Toluol (ρ = -0,66) [33]. Der relativ kleine ρ-Wert ist jedoch erklärbar ; entstehen nämlich bei einer Reaktion im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt sehr stabile Carbenium-Ionen, so werden sich Substituenteneffekte auf die RG-Konstanten weniger stark auswirken, als bei der Bildung energiereicher Carbenium-Ionen, da ihr Beitrag dann zur Stabilisierung bzw. Destabilisierung des Übergangszustandes weniger ins Gewicht fällt. Das Carbenium-Ion in 18 ist – verglichen mit gewöhnlichen Carbenium-Ionen – ein sehr stabiles Ion, weil es sowohl durch die C=N-Doppelbindung, als auch die freien Elektronenpaare des Oxazolinsauerstoffatoms stabilisiert wird.

Eine Reaktion 1. Ordnung in Bezug auf 6 und die gefundenen Substituenteneffekte lassen sich mit dem Mechanismus B, 1b (vgl. S. 6) nur in Einklang bringen, wenn $k_1 > k_2$ ist (vgl. S.10).

Da Sulfinsäureester-Sulfonumlagerungen bei Raumtemp. sehr langsam verlaufen [34], das Ausgangsprodukt 6 zusätzlich eine enorme sterische Spannung hat (vgl. Reaktionsprofil S. 34), ist für ein vorgeschaltetes Gleichgewicht $6 \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} 17$ $k_1 \gg k_{-1}$ anzunehmen. Aus diesen Gründen sollte das Sulfinat 17 nachweisbar sein. Da selbst bei der Umlagerung 6g $\longrightarrow$ 8g (vgl. Tab. 2, S. 16) kein Hinweis für das Zwischenprodukt 17 gefunden werden konnte, ist der dreistufige Mechanismus B, 1 b unwahrscheinlich.

6. Einfluß des Lösungsmittels auf die Umlagerungsgeschwindigkeit

Reagieren neutrale Verbindungen über polare Übergangszustände ab, so wird durch ein polares Solvens im Vergleich zu einem unpolaren die Energie des Übergangszustandes durch Solvation mehr gesenkt als die der Ausgangsverbindung. Das hat eine Erniedrigung der Aktivierungsenergie und damit eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge. Während Synchron- und Radikalreaktionen im allgemeinen geringen Lösungsmitteleinflüssen unterliegen [22], ist für den ionischen Mechanismus B, 1 d (vgl. S. 7) eine Erhöhung der Geschwindigkeitskonstanten mit zunehmender Lösungsmittelpolarität zu erwarten. Die Solvensabhängigkeit wurde mit dem 2-Oxazolin 6b bestimmt (^{1}H-NMR-spektroskopische Verfolgung des Reaktionsverlaufs). Wegen der geringen Löslichkeit der 2-Oxazoline in unpolaren Solvenzien wurden ca. 50 mg Substanz in 20 ml Solvens gelöst, bei Raumtemp. stehengelassen und schließlich das Solvens i. V. abgezogen und die Intensitäten der Signale der C-2-Protonen verglichen. Die erhaltenen Werte sind daher möglicherweise mit relativ großen Fehlern behaftet. Die Geschwindigkeitskonstanten

der Umlagerung 6b ⟶ 8b in Tab. 8 sind auf Äther als "Standardsolvens" bezogen.

Tab. 8: Solvensabhängigkeit der Umlagerung 6b ⟶ 8b bei 20°C

Solvens	k_{rel}	E_t-Wert [35]
Äther	1	34,6
Essigester	3	38,1
Chloroform	25	39,1
Acetonitril	10	46

Zwar ist eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Lösungsmittelpolarität (E_t-Werte)[35] erkennbar, die Effekte sind jedoch relativ klein. Die Geschwindigkeit für Chloroform ist unerwartet hoch. Es ist denkbar, daß der Übergangszustand(vgl. S.23) durch schwache H-Brücken zusätzlich stabilisiert wird [36]. Die schlechte Löslichkeit der 2-Oxazoline 6 in unpolaren Solvenzien deutet auf eine hohe Polarität der Ausgangsverbindungen hin. Möglicherweise wird die Energie des Übergangszustandes durch ein polares Solvens nicht wesentlich mehr erniedrigt als die des Ausgangszustandes, was nur geringe Lösungsmitteleffekte zur Folge hätte.

So fand man für die Reaktion

$$(C_2H_5)_3N + C_2H_5\text{-}J \longrightarrow (C_2H_5)_4N^{\oplus} + J^{\ominus}$$

folgenden Solvenseffekt[37]: Benzol (E_t = 34,5) k_{rel} = 1 Nitrobenzol (E_t = 42) k_{rel} = 33,8 , Dimethylsulfoxid (E_t = 45) k_{rel} = 294,1 , während die Reaktion mit polareren Ausgangsverbindungen

$C_6H_5\text{-}NH_2 + Br\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\overset{\oplus}{N}H_2\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}C_6H_5 + Br^{\ominus}$

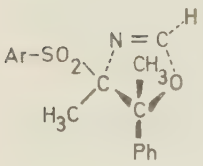
folgenden Effekt zeigte [38]: Benzol $k_{rel} = 1$, Nitrobenzol $k_{rel} = 9,6$ Äthanol ($E_t = 51,9$) $k_{rel} = 45,2$.

In protischen Solvenzien wie z. B. Äthanol nimmt die Reaktion einen anderen Verlauf. Unmittelbar nach dem Auflösen kann kein 2-Oxazolin mehr nachgewiesen werden. Die entstehenden Produkte wurden nicht aufgeklärt.

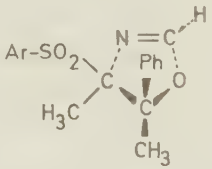
Ein Hinweis für einen intramolekularen Mechanismus über ein Ionenpaar als Zwischenstufe liefert die Tatsache, daß die Umlagerung auch in Äther möglich ist.

D. Stereochemische Untersuchungen

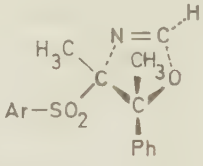
Beim 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolin 6c (vgl. Tab. 2, S. 16) sind folgende 4 Stereoisomere möglich :



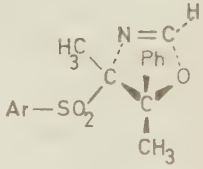
S,S 6c



S,R 6c



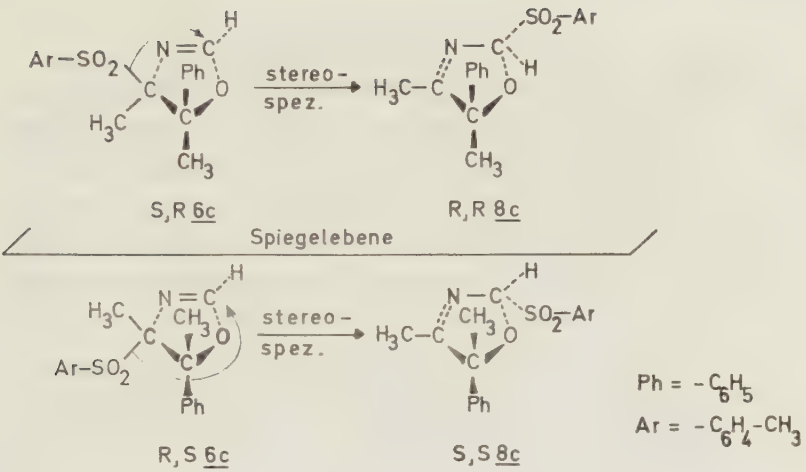
R,S 6c



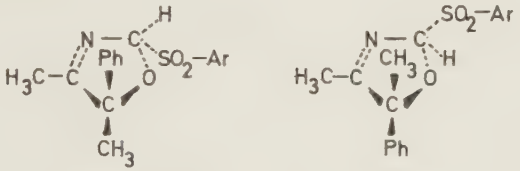
R,R 6c

Wegen der Anisotropie des Phenylringes an C-5 sind für die Methylgruppe in 4-Stellung, je nachdem ob der Phenylring auf der gleichen Seite des Ringes (S,S 6c und R,R 6c) oder auf der anderen (S,R 6c und R,S 6c) steht, verschiedene ^{1}H-NMR-Signale zu erwarten [39]. Von dem 2-Oxazolin 6c wurden Spektren in $CDCl_3$, d-Benzol, d-DMSO und d-Aceton, sowie in $CDCl_3$ unter Zugabe des Shift-Reagens (Eu(TFC)3 gemessen. In allen Fällen konnte für die Methylgruppe in 4-Stellung nur ein Signal beobachtet werden, wodurch bewiesen ist, daß bei der Synthese nur eines der beiden möglichen Enantiomerenpaare entsteht ; welches gebildet wird, kann aus den NMR-Spektren nicht geklärt werden.

Verläuft die Umlagerung von 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazolin (6c) in das 2-(p-Tolylsulfonyl)-3-oxazolin (8c) stereospezifisch "suprafacial", so entstehen zwei enantiomere 3-Oxazoline, die sich ^{1}H-NMR-spektroskopisch nicht unterscheiden. Das soll an dem Enantiomerenpaar des 2-Oxazolins (S,R und R,S 6c) veranschaulicht werden :



Bei einem ionischen, stereoselektiven Verlauf, bei dem der Arylsulfonyl-Rest zum Teil die Ringebene wechselt, wird auch folgendes Enantiomerenpaar gebildet :



Dieses sollte sich von dem Enantiomerenpaar R,R und S,S 8c trennen lassen. Wie aus Tab. 4 S. 18 hervorgeht, konnten bei der Umlagerung des 2-Oxazolins 6c tatsächlich zwei diastereomere Enantiomerenpaare des entsprechenden 3-Oxazolins, nämlich 8c und 8c' im Verhältnis ca. 6 : 1 isoliert werden. Durch Dünnschichtchromatographie wurde nachgewiesen, daß bei der Umlagerung

von 6c die beiden Enantiomerenpaare 8c und 8c' bereits im Rohprodukt entstanden sind, so daß eine Isomerisierung im Verlauf der Säulenchromatographie ausgeschlossen werden kann. Ferner ist denkbar, daß das nach stereospezifischer Umlagerung gebildete Enantiomerenpaar 8c durch anschließende Dissoziation und stereoselektive Rekombination teilweise in das Enantiomerenpaar 8c' übergeht ; 8c wurde den Umlagerungsbedingungen unterworfen (vgl. F 1 S. 59), ging aber nicht in 8c' über.

Damit ist bewiesen, daß die Umlagerung nicht stereospezifisch verläuft, was den Synchronmechanismus B 1 α (vgl. S. 4) ausschließt und ein Indiz für einen mehrstufigen Mechanismus darstellt.

E. CIDNP-spektroskopische Untersuchungen

Bei der Thermolyse von Dibenzoylperoxid im ^{1}H-NMR-Spektrometer fanden J. Bargon, H. Fischer und U. Johnson [40] eine Emissionslinie des als Reaktionsprodukt auftretenden Benzols. Sie nannten den Effekt, "Chemisch induzierte dynamische Kernspin-Polarisation" (CIDNP). Dabei bedeutet Kernspin-Polarisation eine von der Boltzmann-Verteilung abweichende Besetzung des Kernspin-Niveaus, die durch intermediäre Bildung von an der Produktbildung beteiligten Radikalpaaren zustandekommt [41]. Das Auftreten von Kernspin-Polaristion in einem Reaktionsprodukt ist demnach für eine Radikalpaarvorstufe dieses Produktes beweisend. Es gibt jedoch radikalische Prozesse, bei denen keine Kernspin-Polarisation beobachtet wurde [42]. Das kann folgende Gründe haben:

1. das Produkt hat eine zu kurze Relaxationszeit
2. der Abstand zwischen Singlett- und Triplett-Zustand ist zu groß
3. die Lebenszeit des Radikalpaarkäfigs ist zu kurz.

Bei der Umlagerung 6b ⟶ 8b wurde in 8b keine Kernspin-Polarisation beobachtet. Die Experimente wurden in $CDCl_3$ bei 88°C ausgeführt, da bei dieser Temperatur die Halbwertszeit für CIDNP-Versuche günstige 10 sec betrug. Das ^{1}H-NMR-Spektrometer wurde auf das Signal des Protons in 2-Stellung des 3-Oxazolins 6b eingestellt, die Probe eingebracht und anschließend in kurzen Zeitabständen die Entstehung des Signals verfolgt. Analog wurde bei der Umlagerung 6c ⟶ 8c + 8c' verfahren. Um die Reaktion genügend schnell zu machen, wurde bei ca. 152°C in Tetrachloräthylen gemessen. Das Proton in 2-Stellung zweier Enantiomerenpaare erschien kurz nach der Aufheizzeit in Emission, alle anderen Signale in normaler Absorption.

Das Verhältnis der beiden Isomerenpaare betrug ca. 4 : 1 .

Kernspin-Polarisation der Umlagerung 6c ⟶ 8c + 8c'

Daß die Umlagerung des 2-Oxazolins 6b nicht radikalisch, die des 2-Oxazolins 6c radikalisch abläuft, ist auf Grund der ähnlichen Struktur unwahrscheinlich. Es war denkbar, daß der radikalische Verlauf durch die hohe Temperatur verursacht wurde. Da sich die Substanz bei 152°C im NMR-Röhrchen schnell dunkel färbte, konnte die Kernspin-Polarisation ebenso vom radikalischen Zerfall des Endproduktes der Umlagerung herrühren. Das Enantiomerenpaar 8c (vgl. S. 29) wurde denselben Bedingungen unterworfen wie das 2-Oxazolin 6c . Das Proton in 2-Stellung erschien unmittelbar nach dem Einbringen in das Magnetfeld des ^{1}H-NMR-Gerätes in normaler Absorption, nach ca. 20 sec erfolgte Emission zweier diastereomerer Enantiomerenpaare im Verhältnis ca. 4 : 1. Die Intensitäten der Emissionssignale während der Umwandlung 6c ⟶ 8c + 8c' und dem radikalischen Zerfall des Enantiomerenpaares 8c hatten vergleichbare Größenordnungen.

Kernspin-Polarisation des Umlagerungsproduktes 8c ⟶ 8c + 8c'

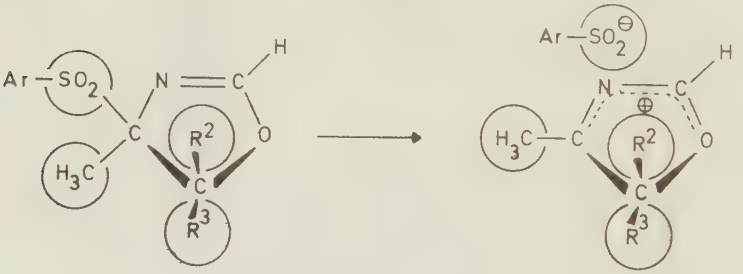
Damit ist bewiesen, daß zumindest ein großer Teil der beobachteten Kernspin-Polarisation vom radikalischen Zerfall des Endproduktes herrührt und nicht durch eine radikalische Umlagerung 6c ⟶ 8c + 8c' verursacht wurde.

Nach 24-stündigem Rühren des Enantiomerenpaars 8c in Chloroform bei Raumtemp. konnte kein Hinweis auf ein neu gebildetes Enantiomerenpaar 8c' gefunden werden. Bei 152°C in Tetrachloräthylen wurde dagegen Kernspin-Polarisation zweier Enantiomerenpaare im Verhältnis 4 : 1 beobachtet. Diese Befunde sprechen dafür, daß die hohe Temperatur für das Auftreten von Radikalen verantwortlich ist.

Die Entdeckung der Kernspin-Polarisation bei der Umwandlung 6c ⟶ 8c + 8c' bei 152°C zeigt, daß der CIDNP-Effekt im Falle einer radikalischen Umlagerung dieses Systems beobachtbar ist. Daß dieser Effekt bei der Umwandlung 6b ⟶ 8b bei 88°C nicht auftrat, ist ein starker Hinweis dafür, daß die Umlagerung bei Raumtemp. nicht radikalisch verläuft.

F. Reaktionsprofil der Umlagerung

Das 2-Oxazolin 6a (s. Tab. 2 S. 16) wurde den üblichen Umlagerungbedingungen unterworfen (vgl. F 1 S. 59) und schließlich 24 h bei 50°C in Acetonitril gerührt. Es konnte kein Umlagerungsprodukt nachgewiesen werden. Nimmt man an, daß Oxazoline quasi eben gebaut sind, so erhält man folgendes Bild :



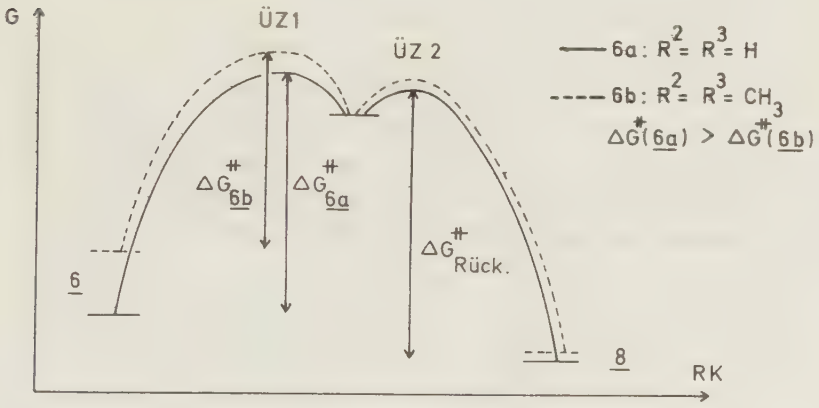
6 Ar = $H_3C-C_6H_4-$ 18

Im 2-Oxazolin 6 stehen R^2 und die Arylsulfonyl-Gruppe, sowie die Methylgruppe in 4-Stellung und R^3 benachbart und fast eklyptisch, wodurch im Falle größerer Reste R^2 und R^3 eine erhebliche sterische Spannung auftritt. Das Ionenpaar 18 ist weitgehend spannungsfrei, da die Arylsulfonyl-Gruppe [43] und R^2 auseinandergerückt sind, während die Methylgruppe in 4-Stellung mit R^2 und R^3 "auf Lücke" steht.

Für $R^3 = R^2 = H$, d.h. 6a ist die Spannung im 2-Oxazolin zu klein, d.h. der Grundzustand zu energiearm, als daß bei den angewandten Temperaturen die notwendige Aktivierungsenergie zur Umlagerung aufgebracht werden kann. Große Substituenten R^2 und R^3 bewirken eine drastische Steigerung der sterischen

Spannung und damit – relativ zu einem Modell ohne Spannung – eine Erhöhung der Energie des Grundzustandes. Die Energie des Übergangszustandes wird im Vergleich dazu weniger angehoben, da sich die C-S-Bindung teilweise gelöst und die neue C=N-Doppelbindung teilweise ausgebildet hat, wodurch sich die Methylgruppen R^2 und R^3 nicht mehr so stark wie im Ausgangszustand behindern. Insgesamt wird also durch große Substituenten die Aktivierungsenergie erniedrigt, was eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge hat. Aufgrund dieser Überlegungen wird für die Umlagerung $\underline{6} \rightarrow \underline{8}$ beim gegebenen Mechanismus folgendes Energiediagramm wahrscheinlich :

Reaktionsprofil der Umlagerung $\underline{6} \rightarrow \underline{8}$ a)



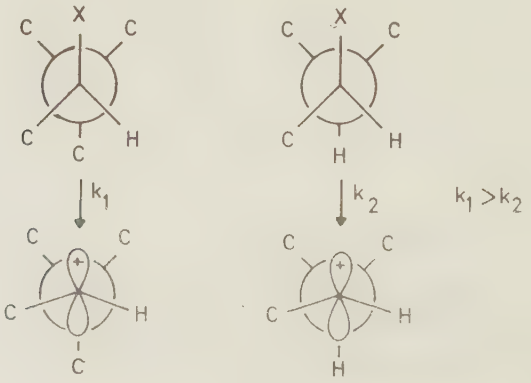
a) die Energieniveaus der Zwischenstufen sind willkürlich aufeinander projiziert.

Hat sich das Zwischenprodukt gebildet, so kann es sowohl zum Ausgangs- als auch zum Endprodukt reagieren. Im Übergangszustand ÜZ 1, der zu den sterisch gespannten Ausgangsverbin-

dungen führt, tritt erheblich mehr Spannung auf als im ÜZ 2, über den sich die spannungsfreien Endprodukte bilden ; daher gilt : $ÜZ1 > ÜZ2$. Die Irreversibilität der Umlagerung 6b $\longrightarrow$ 8b zeigt, daß $\Delta G^{\#}(6b) < \Delta G^{\#}_{Rück.-R}$ ist.

Die Geschwindigkeitskonstanten der Umlagerung für verschiedene Reste R^2 und R^3 sollten ein Maß für die Raumbeanspruchung dieser Gruppen im Oxazolin-Ring darstellen. Wie aus den CIDNP-Versuchen (s. S. 31) hervorgeht, lagert das 2-Oxazolin 6c ca. 10mal langsamer um als 6b . Offenbar erniedrigt ein Phenylring an C-5 im Vergleich zu einer Methyl-Gruppe die sterische Spannung dadurch, daß er sich zu den übrigen Gruppen energetisch günstig einstellen kann.

Es gibt keine elektronischen Gründe, die das Verhalten der 2-Oxazoline 6a und 6b erklären können. Zwar ist die Bildung eines Carbenium-Ions dann bevorzugt, wenn das entstehende leere p-Orbital anstatt mit einer trans-ständigen C-H Bindung mit einer C-C-Bindung in Wechselwirkung treten kann (ß-Alkyl-Effekt, C-C-Hyperkonjugation [44]) ,



jedoch ist dieser Effekt bei tertiären Carbenium-Ionen gering.

Tab. 9 : "ß-Alkyl-Effekt" bei sekundären und tertiären Substraten

Sekundäres Substrat	k_{rel}, 25°C[45]), TFA	Tertiäres Substrat	k_{rel}, 25°C,[46]) 80% C_2H_5OH
$(CH_3)_2$ CH-OT_s	1,0	$(CH_3)_3$C-Cl	1,0
$C_2H_5(CH_3)$CH-OT_s	5,9	$C_2H_5(CH_3)_2$C-Cl	1,65
$(C_2H_5)_2$ CH-OT_s	30,9	$(C_2H_5)_2CH_3$C-Cl	2,58

Offenbar stabilisiert eine zusätzliche Alkylgruppe am α-C-Atom des Carbenium-Ions die positive Ladung weitaus wirksamer als es der "ß-Alkyl-Effekt" vermag. Die Oxazolin-Kationen, die aus den Verbindungen 6a und 6b entstehen, werden durch die Methylgruppe R^1 in α-Stellung, sowie durch die N=C-Doppelbindung und den Ringsauerstoff stabilisiert. Es ist unwahrscheinlich, daß für die Umlagerung des 2-Oxazolins 6b der "ß-Alkyl-Effekt" eine entscheidende Rolle spielt.

G. Zusammenfassung

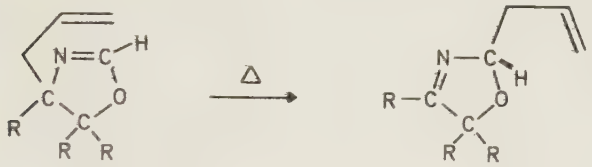
Von den theoretisch denkbaren Reaktionsmechanismen B, 1 α, b, c, d) (vgl. S. 4) kann aufgrund der stereochemischen Resultate die sigmatrope Verschiebung B, 1α) ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse der kinetischen Untersuchungen machen wahrscheinlich, daß im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Umlagerung ein Carbenium-Ion gebildet wird. Der mehrstufige Mechanismus B, 1b) wird durch die Tatsache, daß selbst bei der Umlagerung 6g → 8g kein Sulfinsäureester vom Typ 17 beobachtet werden konnte, unwahrscheinlich. Die gefundenen Solvenseffekte sind mit einem ionischen Mechanismus vereinbar (vgl. S. 25). Daß die Umlagerung auch in Äther abläuft, spricht für einen intramolekularen Verlauf.

Der Nachweis eines CIDNP-Effektes beim radikalischen Zerfall des Endproduktes, sowie die Bildung des zweiten Enantiomerenpaares 8c → 8c + 8c' bei 152°C, machen den radikalischen Verlauf B, 1 e) bei Raumtemperatur unwahrscheinlich (vgl. S. 31). Daß sich 6a auch beim Erwärmen nicht umlagert zeigt, daß die Abnahme der sterischen Spannung beim Übergang 6 → 8 als treibende Kraft eine Rolle spielt (vgl. S. 34). Sämtliche Ergebnisse sind am besten mit dem ionischen Mechanismus B, 1 α) vereinbar.

H. Ausblick

Die kinetischen Untersuchungen sind möglicherweise mit großen Fehlern behaftet und können daher nur als orientierende Werte betrachtet werden. In weiteren Studien gilt es, die kinetischen Daten genauer zu bestimmen und die in kleinen Mengen auftretenden

Nebenprodukte aufzuklären. Die Ermittlung der Aktivierungsentropie ($\Delta S^{\#}$) kann möglicherweise den radikalischen Mechanismus endgültig ausschließen (vgl. S.10). Kreuzungsexperimente würden Aufschluß geben, ob die Umlagerung tatsächlich zu 100% intramolekular verläuft. Die Geschwindigkeitskonstanten für verschiedene Reste R^2 und R^3 könnten als Maß für die Raumbeanspruchung dieser Gruppen in Fünfringen herangezogen werden. Ferner sollte geprüft werden, ob nicht andere Gruppen [47] zu einer 1,3-Verschiebung in 2-Oxazolinen befähigt sind.
Bei in 4- und 5-Stellung substituierten 4-Allyl-2-oxazolinen (28) ist eine (3s, 3s)-Verschiebung zu 2-Allyl-3-oxazolinen (29) denkbar.

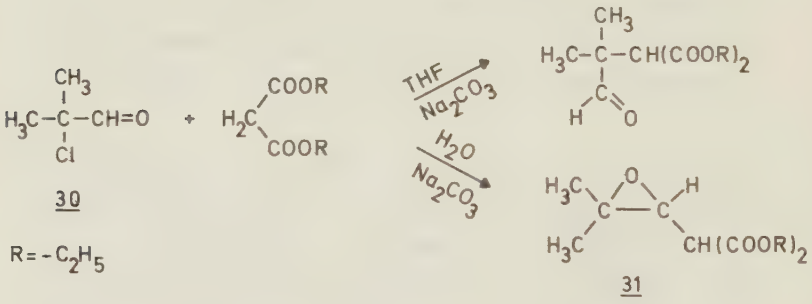


28 29

I. Umsetzungen von α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitril (1, R^1 = H) mit 2-Chlor-2-methylpropanal (30)

1. Allgemeines

Takeda et al.[48] beobachteten bei der Umsetzung von Malonsäurediäthylester mit 2-Chlor-2-methylpropanal (30) in THF als Solvens und Na_2CO_3 als Base nucleophile Substitution des Cl-Atoms. In protischen Solvenzien wie z.B. Wasser fand nucleophiler Angriff am Carbonylkohlenstoffatom unter Bildung des Epoxids 31 statt.

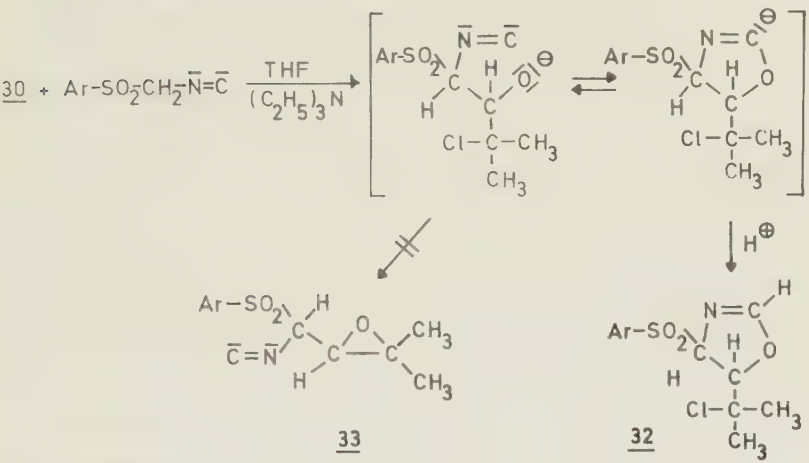


Wie in der Einleitung erwähnt, sollte geprüft werden, wie sich anionisiertes p-Tolylsulfonyl-methylisonitril (2, R^1 = H) gegen 2-Chlor-2-methylpropanal (30) verhält.

2. 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)äthyl-2-oxazolin (32)

Die Reaktion des Isonitrils (1, R^1 = H) mit dem α-Halogenaldehyd 30 verlief auch in THF als Solvens und Na_2CO_3 als Base nicht unter Substitution des Chloratoms. Man beobachtete ausschließlich den nucleophilen Angriff am Carbonylkohlenstoffatom unter Bildung des 2-Oxazolins 32. Die Eliminierung des p-Tolylsulfinat-Restes

wurde durch Arbeiten bei 35°C vermieden (vgl. Einleitung) [5].



Ar = $H_3C-C_6H_4-$

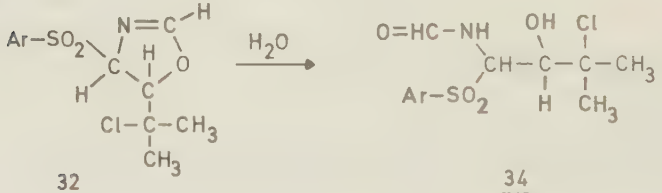
Offenbar erfolgt der Ringschluß zum 2-Oxazolin wesentlich schneller als die (sterisch gehinderte !) nucleophile Substitution des Chloratoms am tertiären C-Atom.

Die Struktur der Verbindung 32 wurde durch IR-, ^{1}H-NMR-Spektrum und C-H-Analyse bestätigt. Das IR-Spektrum (KBr) zeigt bei 3060 cm^{-1} die Absorption der C-2-H-Valenz und bei 1620 cm^{-1} die der C=N-Valenz. Charakteristisch für das ^{1}H-NMR-Spektrum (60MHz, $CDCl_3$, τ-Werte) sind folgende Signale : 2,97 (d, J = 1,5 Hz) (C-2-H) ; 8,35 (s) zweier CH_3-Gruppen. Die Protonen an C-4 und C-5 geben ein AB-Spektrum mit den Linien ν_1 = 292, ν_2 = 298, ν_3 = 303,5 und ν_4 = 309,5 Hz, J = 6 Hz. Daraus ergibt sich für die chemische Verschiebung des Protons in 5-Stellung τ_B = 5,1 , für das in 4-Stellung τ_A = 4,89. Der A-Teil des AB-Spektrums ist infolge Allylkopplung mit dem C-2 Proton zu einem Dublett (J = 1,5 Hz) aufgespalten. Das Intensitätsverhältnis der inneren

und äußeren Linien beträgt 3,2 : 1 .

J Hydrolyse von 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)-äthyl-2-oxazolin (32) zu N-(1-p-Tolylsulfonyl-2-hydroxy-3-chlor-3-methyl)-butyl formamid (34)

2-Oxazoline sind als cyclische Imidsäureester leicht hydrolysierbar, z.T. schon ohne Säurekatalyse. Die Triebkraft der Reaktion dürfte in der Bildung der energieärmeren Säureamid-Struktur zu suchen sein. Als man das 2-Oxazolin 32 in heißem Äthanol auflöste, fiel nach Zugabe äquimolarer Menge Wasser N-(1-p-Tolylsulfonyl-2-hydroxy-3-chlor-3-methyl)-butylformamid (34) aus.



32 34

Die Struktur des Formamids 34 wurde durch IR-, ^{1}H-NMR-Spektrum und C-H-Analyse gesichert.

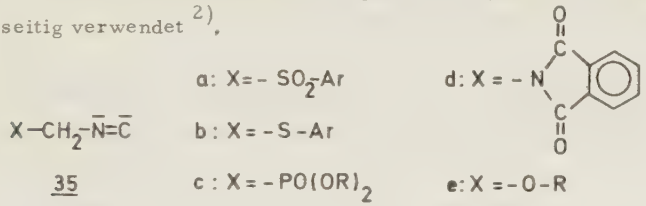
Das IR-Spektrum (KBr) zeigt bei 3340 bzw. 3240 cm^{-1} die Absorption von N-H- und O-H-Valenz. Die Amidbanden I und II liegen bei 1670 und 1505 cm^{-1}. Charakteristisch für das ^{1}H-NMR-Spektrum (100 MHz, $CDCl_3$, τ-Werte) sind folgende Signale : 2,02 (s), NHC<u>H</u>O) ; 4,43 (d, J= 10 Hz) (-C<u>H</u>-NH-) ; 8,44 bzw. 8,62 (je s, C<u>H</u>$_3$) . Das Proton der OH-Gruppe bildet mit dem des α-C-Atoms ein AB-System mit den Linien ν_1 = 419, ν_2 = 426, ν_3 = 444 und ν_4 = 451 Hz, J = 7 Hz. Nach dem Schütteln mit D_2O wird aus dem AB-Spektrum ein Singulett. Daraus ergibt sich für das O-<u>H</u> -Proton die chemische Verschiebung von τ_A = 5,78 für das

C-H-Proton τ_B = 5,55. Das Intensitätsverhältnis der inneren und äußeren Linien beträgt 1,78 : 1. Die Protonen an C-1 und C-2 koppeln nicht. Offenbar ist die Drehbarkeit um diese Bindung eingeschränkt und der Diederwinkel zwischen den Protonen beträgt 90°.

K. α-Heterosubstituierte Isocyanide

1. Allgemeines

Die heterosubstituierten Isocyanide 35a-c wurden in Form ihrer α-metallierten Derivate in organischen Synthesen bereits vielseitig verwendet [2].



In Fortführung dieser Untersuchungen sollten die Isonitrile 35d und e synthetisiert und auf ihre Metallierbarkeit hin geprüft werden. Daneben sollte erprobt werden, ob sich nicht der Alkoxy- bzw. Phthalimidoyl-Rest nucleophil austauschen läßt gemäß

2. N-Butoxymethylformamide

Analog den N-(Arylthiomethyl)formamiden [44] konnten die N-Butoxymethylformamide (37a und b) aus N-Hydroxymethylformamid (36)

und n- bzw. i-Butanol erhalten werden.

$$R\text{-}OH + \underset{\underline{36}}{HO\text{-}CH_2\text{-}NH\text{-}CH{=}O} \xrightarrow[80^\circ C\ 2h]{\text{konz. } H_2SO_4\ p_H\ 3\text{-}4} \underset{\underline{37a,b}}{R\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}NH\text{-}CH{=}O} + H_2O$$

a: R = n- C_4H_9

b: R = i- C_4H_9

Nach der Destillation sind die Verbindungen 37a,b nicht ganz rein, sie lassen sich aber durch Säulenchromatographie analysenrein erhalten.

Die Formamide 37 wurden durch IR- und ^{1}H-NMR-Spektroskopie sowie durch C-H-Analysen identifiziert. Im IR-Spektrum werden folgende Absorptionen beobachtet: N-H = 3320 und 3050 bzw. 3060 cm^{-1}; Amid I = 1675, Amid II = 1525 cm^{-1}; C-O-C = 1075 cm^{-1}.

Infolge gehinderter Rotation um die Amidbindung erscheinen im ^{1}H-NMR-Spektrum die Signale zweier Rotationsisomere. Die Unterschiede in der chemischen Verschiebung nehmen mit der Entfernung vom Wirkort ab (vgl. J S. 65). Charakteristische ^{1}H-NMR-Signale des Fomamids 37a (100 MHz, $CDCl_3$, τ): 5,25 und 5,36 (je d, J = 7 Hz, Intensitätsverhältnis 2,3 :1) ($O\text{-}C\underline{H}_2\text{-}N$); 37b: 5,27 und 5,39 (je d, Intensitätsverhältnis 1,7 : 1) ($O\text{-}C\underline{H}_2\text{-}N$).

3. Butoxy-methylisonitrile (38a , b)

Die Butoxy-methylisonitrile (38a, b) wurden durch "Wasserabspaltung" aus den N-Butoxymethylformamiden (37a,b) mit Triphenylphosphin, CCl_4 und Triäthylamin als Base in 1,2,4-Trichlorbenzol erhalten [45].

$$37a,b + Ph_3P + CCl_4 \xrightarrow[2\,h]{60^\circ C} R\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}\bar{N}\text{=}\bar{C} + Ph_3PO + CHCl_3 + (C_2H_5)_3\overset{\oplus}{N}H\,Cl^{\ominus}$$

$$+ (C_2H_5)_3N \qquad \underline{38a,b}$$

a: R = n-C_4H_9

b: R = i-C_4H_9

Nach der Umsetzung wurde das Isonitril zusammen mit überschüssigem Triäthylamin, CCl_4 und $CHCl_3$ über eine Kolonne bei 35°C Badtemp. im Ölpumpenvakuum in eine Kühlfalle gezogen und anschließend im Wasserstrahlvakuum destilliert.
Die Struktur der Isonitrile 38a,b wurde durch ^{1}H-NMR- und IR-Spektren sowie durch C-H-Analysen bestätigt. Charakteristisch für das IR-Spektrum sind die intensive Isocyanid-Bande bei ν = 2135 cm^{-1} und die Ätherbande bei ν = 1125 cm^{-1}. Die ^{1}H-NMR-Spektren zeigen für die Methylengruppen (O-C$\underline{H}_2$-NC) folgende Absorptionen (60 MHz, $CDCl_3$): Verbindung 38a : τ = 5,23 (s); 38b : τ = 5,27 (s).

4. Versuche zur Metallierung der Butoxy-methylisocyanide (38)

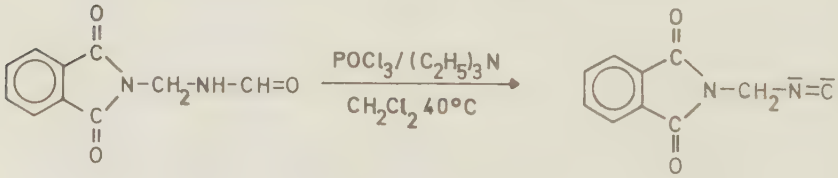
Mit NaH, K-tert.-butanolat und Lithium-diisopropylamid ließ sich das Isonitril 38a nicht metallieren. Mit n-Butyl-lithium fand zwar (bei -80°C) eine Reaktion statt, doch konnte nach Zugabe von Benzaldehyd das erwartete 2-Oxazolin nicht isoliert werden. Das IR-Spektrum des Rohproduktes enthielt keine Isonitrilbande mehr, die Carbonylverbindung wurde fast quantitativ zurückgewonnen. Auch Zutropfen von n-Butyllithium zu einer Lösung des Isocyanids 38a und Benzaldehyd in abs. THF bei -60°C führte nicht zum Ziel. Man isolierte 1-Phenyl-pentan-1-ol, das Additionsprodukt von n-Butyllithium an Benzaldehyd. Die bei der Reaktion von n-Butyllithium mit dem Isocyanid 38a entstehenden Produkte wurden nicht aufgeklärt.

5. Umsetzung von n-Butoxy-methylisonitril (38a) mit Nucleophilen

Das Isonitril 38a wurde mit Benzylmercaptan unter Zusatz katalytischer Mengen Triäthylamin in DMF bei 40°C umgesetzt. Die radikalische Addition des Mercaptans an die Isonitril-Gruppe wurde durch Zugabe katalytischer Mengen Hydrochinon und durch Arbeiten unter Stickstoff vermieden [46]. Unter diesen Bedingungen beobachtete man nicht die gewünschte nucleophile Substitution (vgl. S. 43).
Eine Erhöhung der Temperatur auf 60°C leitete die α-Addition des Benzylmercaptans an die Isonitril-Gruppe ein.
Auch die Reaktion von n-Butoxy-methylisonitril (38a) mit Phenylmagnesiumbromid in Äther bei -10°C verlief nicht unter Substitution des n-Butanolat-Restes, sondern unter α-Addition der Grignard-Verbindung an die Isonitril-Gruppe. Nach der üblichen Aufarbeitung isolierte man u. a. Benzaldehyd [47].

6. Isocyanmethyl-phthalimid (40)

Isocyanmethyl-phthalimid (40) wurde durch " Wasserabspaltung " aus N-Formylaminomethyl-phthalimid (39) mit $POCl_3$ und Triäthylamin als Base in Methylenchlorid bei 40°C erhalten [9].



39 40

Die physikalischen Daten des Isonitrils 40 stimmen mit den Literatur werten [9] überein.

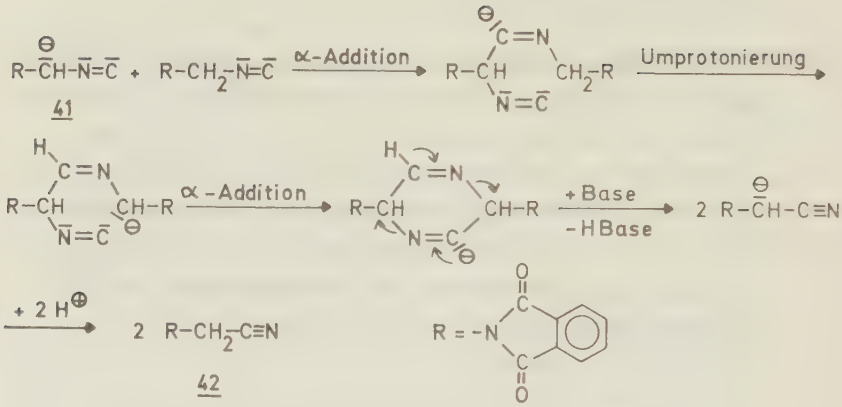
7. Versuche zur Metallierung von Isocyanmethyl-phthalimid (40)

Bei tiefen Temperaturen addierte sich n-Butyl-lithium erwartungsgemäß an die Carbonylgruppen des Phthalimid-Ringes. Basen wie Lithium-2,2'-6,6'-tetramethylpiperidid und K.-tert.-butanolat in THF waren bei -60°C nicht in der Lage Isocyanmethyl-phthalimid (25) an der Methylen-Gruppe zu metallieren. Nach Zugabe der Basen wurde mit D_2O versetzt, anschließend mit Eisessig neutralisiert und aufgearbeitet. Im ^{1}H-NMR-Spektrum des zurückgewonnenen (40) waren zwei Methylenprotonen nachzuweisen.

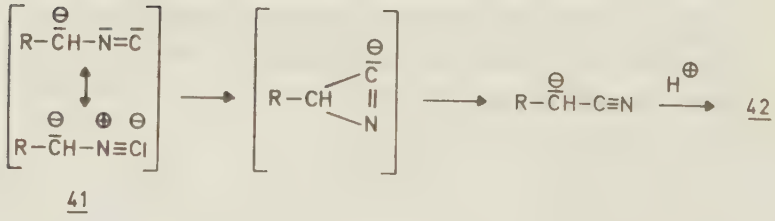
8. Umlagerung von Isocyanmethyl-phthalimid (40) zu Phthalimido-acetonitril (42)

Isocyanmethyl-phthalimid (40) ließ sich durch 16-stünd. Rühren (unter Rückfluß) mit NaH in THF in Phthalimido-acetonitril (42) überführen. Ein Kontrollversuch zeigte, daß die Umlagerung nur in Gegenwart von NaH stattfindet, so daß ein Verlauf über die metallierte Verbindung wahrscheinlich ist. Für die Bildung des Nitrils 42 sind folgende Mechanismen denkbar, die kommentarlos formuliert seien.

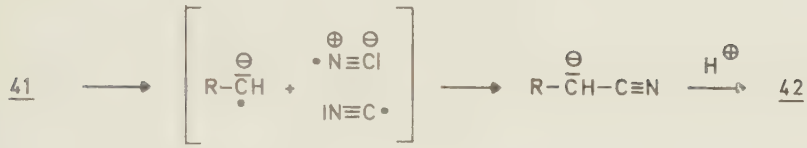
a) Intermolekularer Verlauf



b) Intramolekularer Verlauf



c) Radikalischer Mechanismus



Gegen den intermolekularen Verlauf a) spricht die Tatsache, daß es mit Benzaldehyd nicht gelang das Anion 41 als entsprechendes 2-Oxazolin [2] abzufangen.

Weitere Experimente werden zeigen müssen, welcher Mechanismus zutrifft.

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Allgemeines

Die Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen :

IR : Infrarot Spektralphotometer, Modell IR 8, der Fa. Beckman Instruments, Inc. Fullerton, California.

^{1}H-NMR : "Varian A 60" und "Varian HA 100" der Fa. Varian Associated, Palo Alto, California.

Folgende Abkürzungen wurden für die ^{1}H-NMR-Signale verwandt : s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quadruplett), m (Multiplett).

Die Schmelzpunkte ermittelte man mit einem Schmelzpunktbestimmungsapperat nach Dr. Tottoli der Fa. W. Büchi, Flavil, Schweiz.

Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

Die Metallierungen wurden unter Stickstoff durchgeführt.

Alle Ausgangsstoffe wurden vor Gebrauch gereinigt ; die Lösungsmittel destilliert und gegebenenfalls getrocknet.

Die Analysen führte das Mikroanalytische Laboratorium des Organisch-Chemischen Instituts der Universität Göttingen aus.

Benzylisonitril wurde aus N-Benzylformamid nach der Phosgen-Methode [26] hergestellt.

B. Kernsubstituierte Benzylisonitrile (25a-d)

1. Kernsubstituierte Benzylaminhydrochloride (23a-c) synthetisierte man aus den substituierten Benzylbromiden [28].

2. Kernsubstituierte N-Benzylformamide (24a-c).

Allgemeine Arbeitsvorschrift : Die Suspension von 0,25 mol 23, 27g (0,27 mol) Triäthylamin und 40 ml Ameisensäure-äthylester erhitzte man 24 h unter Rühren am Rückfluß. Die kalte Suspension goß man in 500 ml H_2O, schüttelte fünfmal mit je 50 ml CH_2Cl_2 aus, wusch die vereinigten Methylenchlorid-Phasen zweimal mit je 100 ml Wasser, trocknete über Na_2SO_4 und zog das Solvens bei 10 Torr am Rotationsverdampfer ab. Die erhaltenen Formamide 24a-c wurden ohne weitere Reinigung verwendet.

N-(4-Chlorbenzyl)formamid : 44,5 g (0,25 mol) 23a ergaben 29,2 g (69%) vom Schmp. 106°C.

N-(3-Chlorbenzyl)formamid : 44,5 g (0,25 mol) 23b ergaben 30,4 g (72%) vom Schmp. 102°C.

N-(4-Cyanbenzyl)formamid : 38,5 g (0,25 mol) 23c ergaben 20,7 g (60%) vom Schmp. 124°C.

3. Kernsubstituierte Benzylisonitrile (25a-d)

Allgemeine Arbeitsvorschrift : Zur Lösung von 0,1 mol N-Benzylformamid 24 und 25,4 g (0,25 mol)Triäthylamin in 50 ml Methylenchlorid tropfte man unter Rühren bei -15°C die Lösung von 15,38 g (0,1 mol) $POCl_3$ in 20 ml Methylenchlorid. Man ließ in 1 h auf +15°C kommen, nutschte das Hydrochlorid ab, fügte eine Lösung von 24,4 g (0,23 mol) Natriumcarbonat in 200 ml Wasser bei 20°C zu (mit Wasserbad kühlen) und rührte noch 30 min bei Raumtemp. . Nach kräftigem Schütteln wurde die Methylenchlorid-Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration das Solvens bei 10 Torr abgezogen. Die

Isonitrile wurden destilliert bzw. umkristallisiert.

4-Chlorbenzylisonitril (25a) : 16,94 g (0,1 mol) 24a ; Destillation ergab 9,4 g (62%) 25a vom Sdp. 73°C/0,2 Torr.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 5,45 (t breit, J = 2 Hz, $-CH_2-$).
IR (Film) : ν = 2140 cm^{-1} (N=C).

3-Chlorbenzylisonitril (25b) : 16,94 g (0,1 mol) 24b ; Destillation ergab 9,85 g (65%) 25b vom Sdp. 68°C/0,05 Torr.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 5,43 (t breit, J = 2 Hz, $-CH_2-$).
IR (Film) : ν = 2140 cm^{-1} (N=C).

4-Cyanbenzylisonitril (25c) : 16,0 g (0,1 mol) 24c ; Umkristallisation aus 20 ml abs. Äthanol ergab 9,1 g (64%) 25c .

^{1}H-NMR (60 MHz , $CDCl_3$) : τ = 5,22 (s, breit, $-CH_2-$).
IR (KBr) : ν = 2140 (-N=C), 2220 cm^{-1} (-CN).

4-Methoxybenzylisonitril (25d)[53] : 16,52 g (0,1 mol) 24d ; Destillation ergab 11,2 g (76%) 25 d vom Sdp. 70°C/0,2 Torr.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 5,52 (t breit, J = 2 Hz, $-CH_2-$).
IR (Film) : ν = 2165 cm^{-1} (N=C).

C. N-(1-Methyl-1-p-tolylsulfonyl)-methylformamid (22)

85,6 (0,4 mol) Natrium-p-Tolylsulfinat · 2 H_2O wurden bei 50°C in 120 ml Ameisensäure gelöst. In die abgekühlte Lösung wurden unter Rühren und Kühlung mit einem Wasserbad 53 g (1,2 mol) Acetaldehyd in 54 g (1,2 mol) Formamid innerhalb 30 min zugetropft. Fiel das Produkt nach 48 h Rühren bei Raumtemp. nicht aus, so entnahm man eine kleine Probe und verdünnte mit Wasser ; mit den so erhaltenen Kristallen wurde die Lösung geimpft. Nach dreistündigem Stehen bei -5°C wurde

abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Das Filtrat verdünnte man mit 900 ml Wasser ; im Kühlschrank fiel weiteres 22 aus. Die Fraktionen wurden vereinigt und aus (ca. 350 ml) Äthanol umkristallisiert, man erhielt 80,7 g (89%) 22 vomSchmp. 143°C. ^{1}H-NMR (100MHz, CD_3CN) : τ = 2,16 (s, CH=O) ; 2,8-3,3 (breit NH) ; 4,71 und 4,81 (je q , zweier Rotationsisomere, CH) ; 8,6 (d, J = 6Hz, CH_3) . —IR (KBr) : ν = 3275 und 3060 (NH), 1665 (Amid I) und 1540 (Amid II) , 1310 und 1140 cm^{-1} ($-SO_2-$) .

$C_{10}H_{13}NO_3S$ (227,3) Ber. C 52,84 H 5,76
Gef. C 52,80 H 5,68

D. α-Substituierte α-(p-Tolylsulfonyl)-methylisonitrile (1a-f)

α-(p-Tolylsulfonyl)äthylisonitril (1a) aus dem Formamid 22 : 4,54 g (20 mmol) Formamid 22 wurden im Mörser zerrieben und dann wie unter B, c S. 51 verfahren, jedoch ließ man nach der Zugabe von $POCl_3$ nur auf +5°C kommen. Das erhaltene Öl (3,5 g = 88%) wurde sofort in weitere Synthesen (s. S. 56) eingesetzt.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 5,38 (q, CH) ; 8,28 (d, J = 7 Hz, CH_3) . — IR (Film) : ν = 2115 (-NC), 1330 und 1155 cm^{-1} ($-SO_2-$).

α-(p-Tolylsulfonyl)-benzylisonitrile (1b-f) aus Lithium-Benzylisonitrilen (26) und p-Tolylsulfonylfluorid

Allgemeine Arbeitsvorschrift : In die Lösung von 40 mmol kernsubstituiertem Benzylisonitril 25 in 50 ml abs. THF tropfte man unter Rühren bei -65°C 40 mmol n-Butyllithium (25 ml einer 1,6 n Lösung in Pentan) . Zur so gewonnenen Lösung bzw. Suspension der Lithium-Benzylisonitrile 26 ließ man 3,49 g (20 mmol) p-Tolylsulfonylfluorid in 15 ml THF schnell zutropfen, so daß die Temp. -45°C aber nicht überstieg. Bei dieser Temp.

wurde ca. 10 min. gerührt, bis die Suspension en von 26 aufgelöst waren ; man neutralisierte mit 1,2 g (20 mmol) Eisessig (p_H 7 mit p_H-Papier überprüfen !) , ließ aufwärmen und zog das Solvens (bei 10 Torr/ 30°Badtemp.) bis zur Trockne ab. Der Rückstand wurde mit 100 ml Wasser versetzt und mit je 50 ml CH_2Cl_2 zweimal im Schütteltrichter vorsichtig geschwenkt um Suspensionen zu vermeiden, die sich nur langsam trennten. Die wäßr. Phase schüttelte man anschließend mit 30 ml CH_2Cl_2 aus, vereinigte die Methylenchlorid-Phasen, trocknete über Natriumsulfat, filtrierte, zog das Solvens bei 10 Torr ab und kristallisierte den Rückstand aus ca. 10 ml abs. Äthanol um. Die Kristalle wurden mit kaltem Äther gewaschen, aus der Mutterlauge konnte überschüssiges Benzylisonitril durch Destillation zurückgewonnen werden.

α-)p-Tolylsulfonyl)-benzylisonitril (1b) : 4,58 g (40 mmol) Benzylisonitril ergaben 3,9 g (73%) 1b vom Schmp. 120-124°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 4,37 (s, CH) . — IR(KBr) : ν = 2140 (N=C), 1370 und 1150 cm^{-1} ($-SO_2-$) .

$C_{15}H_{13}NO_2$ (271,4)	Ber.	C 66,38	H 4,83
	Gef.	C 66,33	H 4,85

α-(p-Tolylsulfonyl)-4-methoxybenzylisonitril (1c) : 5,88 g (40 mmol) 25 d ergaben 4,15 (69%) 1c vom Schmp. 101°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 4,46 (s, CH).
IR (KBr) : ν = 2140 (N=C), 1330 und 1145 cm^{-1} ($-SO_2-$).

$C_{16}H_{15}N_1O_3S_1$ (301,4)	Ber.	C 63,77	H 5,02
	Gef.	C 62,98	H 4,93

α-(p-Tolylsulfonyl)-3-chlorbenzylisonitril (1d) : 6,05 g (40 mmol) 25b ergaben 4,39 g (72%) 1d vom Schmp. 124-126°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 4,37 (s, CH).
IR (KBr) : ν = 2115 (N=C), 1330 und 1145 cm^{-1} ($-SO_2-$).

$C_{15}H_{12}NO_2SCl$ (305,8) Ber. C 58,92 H 3,95
Gef. C 58,99 H 4,09

α-(p-Tolylsulfonyl)-4-chlorbenzylisonitril (1e) : 6,05 g (40 mmol) 25a ergaben 3,0 g (49%) 1e vom Schmp. 122-125°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 4,40 (s, CH).
IR (KBr) : ν = 2115 (N=C), 1325 und 1130 cm^{-1} ($-SO_2-$).

$C_{15}H_{12}NO_2SCl$ (305,8) Ber. C 58,92 H 3,95
Gef. C 58,78 H 3,96

α-(p-Tolylsulfonyl)-4-cyanbenzylisonitril (1f) : 5,68 g (40 mmol) 25c ergaben 3,42 g (58%) 1f vom Schmp. 138-139°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 4,27 (s, CH).
IR (KBr) : ν = 2110 (N=C), 1325 und 1150 cm^{-1} ($-SO_2-$).

$C_{16}H_{12}N_2O_2S$ (296,3) Ber. C 64,85 H 4,08
Gef. C 64,66 H 3,98

E. 4-(p-Tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6a-g)

1.) 4-Methyl-4-(p-tolylsulfonyl)-2-oxazolin (6a) : Zur Suspension von 1,89 g (16,8 mmol) K.-tert.-butanolat [54] in 20 ml abs. THF gab man bei -60°C 0,51 g (16,8 mmol) Paraformaldehyd und ließ auf -40°C kommen. Anschließend tropfte man die Lösung von 3,5 g (16,8 mmol) 1a in 15 ml THF unter Rühren schnell zu, ließ auf 0°C kommen, rührte ca. 10 min und neutralisierte mit 1,01 g

(16,8 mmol) Eisessig in 10 ml THF. Das Solvens wurde bei 10 Torr am Rotationsverdampfer bei 20° Badtemp. abgezogen, wobei auch die letzten Solvensreste entfernt wurden, der Rückstand in 30 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und filtriert. Das Solvens wurde bei 10 Torr abgezogen und der Rückstand aus 5 ml abs. Acetonitril umkristallisiert. Nach 2 stdg. Stehen bei -20°C fielen 1,52 g (38%) 6a vom Schmp. 88-91°C aus.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 2,98 (s, O-CH=N) ; 4,9 und 5,85 (AB-Spektrum, J_{AB} = 11 Hz, Intensitätsverhältnis der inneren und äußeren Linien 1,47 : 1, CH_2) ; 8,3 (s, CH_3) .
IR (KBr) : ν = 3060 (C-2-H), 1605 (C=N) und 1300 bzw. 1155 cm^{-1} ($-SO_2-$) .

2.) In 5-Stellung substituierte 4-Methyl-4-(p-tolylsulfonyl)-2-oxazoline(6b,c)

Allgemeine Arbeitsvorschrift : Zur Suspension von 1,89 g (16,8 mmol) K.-tert.butylat in 15 ml abs. THF tropfte man unter Rühren bei -50°C die Lösung von 3,5 g (16,8 mmol) 1a in 15 ml THF. Man fügte die Lösung von 16,8 mmol Carbonylverbindung in 10 ml THF hinzu, ließ 10 min bei -40° rühren, neutralisierte mit 1,01 g Eisessig in 10 ml THF und arbeitete wie unter E 1.) beschrieben auf.

4-Methyl-4-(p-tolylsulfonyl)-5,5'-dimethyl-2-oxazolin (6b) : 0,98 g (16,8 mmol) Aceton ; Umkristallisation ergab 2,47 g (55%) 6b vom Schmp. 91-93°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 2,9 (s, O-CH=N) ; 7,93 (s, CH_3 an C-4) ; 9,54 und 9,62 (je s, zweier CH_3 an C-5) .
IR (KBr) : ν = 3080 (C-2-H) , 1605 (C=N), 1290 und 1155 cm^{-1} ($-SO_2-$) .

4-Methyl-4-(p-tolylsulfonyl)-5-methyl-5-phenyl-2-oxazolin (6c) : 2,02 g (16,8 mmol) Acetophenon ; Umkristallisation ergab 2,82 g (51%) 6c vom Schmp. 92-94°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, d-Benzol) : τ = 3,36 (s, O-CH=N) ; 8,13 (s, CH_3 an C-4) ; 9,13 (s, CH_3 an C-5).
IR (KBr) : ν = 3100 (C-2-H), 1625 (C=N), 1295 und 1170 cm^{-1} ($-SO_2-$).

3. 4-Phenyl-4-(p-tolylsulfonyl)-2-oxazoline (6e-d)

Die 2-Oxazoline 6e-d ließen sich nach der unter E 2 (s. o.) angegebenen Vorschrift nicht herstellen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift : Zur Lösung von 0,3 g (4,05 mmol) tert.-Butanol in 5 ml THF tropfte man unter Rühren bei -40°C 3,5 mmol n-Butyllithium (2,2 ml einer 1,6 n Lösung in Pentan). Bei -30°C fügte man die Lösung von 3,5 mmol 1e-g in 10 ml THF hinzu, addierte die Lösung von 0,21 g (3,5 mmol) Aceton in 5 ml THF, ließ auf T°C aufwärmen und rührte noch t min nach. Dabei wurde mit kleinen Proben das Verschwinden der Isonitrilbande und das Entstehen der Oxazolinbande IR-spektroskopisch verfolgt. Änderte sich am Verhältnis der Banden nichts mehr, wurde bei -10°C mit 0,21g(3,5 mmol) Eisessig in 5 ml THF neutralisiert. Dabei darf die Lösung keinesfalls sauer werden ! Anschließend wurde wie unter E 1, S. 55 beschrieben aufgearbeitet.

4-Phenyl-4-(p-tolylsulfonyl-5,5'-dimethyl-2-oxazolin (6e) : 0,95 g (3,5 mmol) 1b ; 10 min bei 0°C nachgerührt. Umkristallisation aus 5 ml abs. Acetonitril ergab 0,81 g vom Schmp. 102-104°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 2,5-3,0 (arom. Protonen) ; 7,67

bzw. 8,99 (je s, zweier CH_3 an C-5).
IR (KBr): ν = 3070 (C-2-H), 1620 (C=N), 1305 und 1140 cm^{-1} ($-SO_2-$).

4-(4-Chlorphenyl)-4-(p-tolylsulfonyl-5,5'-dimethyl-2-oxalin (6f): 1,07 g (3,5 mmol) 1e; nach Zugabe des Acetons wurde mit einem Wasserbad sofort auf +15°C aufgewärmt und noch ca. 15 min nachgerührt. Umkristallisation aus 5 ml Acetonitril ergab 0,43 g 6f mit Zers. ab 118°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 3,18 (s, O-CH=N); 2,0-3,1 (arom. Protonen); 8,71 bzw. 9,03 (je s, zweier CH_3 an C-5).
IR (KBr): ν = 3063 (C-2-H), 1616 (C=N), 1285 und 1135 cm^{-1} ($-SO_2-$).

4-(3-Chlorphenyl)-4-(p-tolylsulfonyl)-5,5'-dimethyl-2-oxazolin (6g): 1,07 g (3,5 mmol) 1d; es wurde wie beim 2-Oxazolin 6f verfahren. Umkristallisation ergab 0,5 g 6g mit Zers. ab 105°C.
^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 3,05 (s, O-CH=N); 2,0-3,0 (arom. Protonen); 8,72 bzw. 9,0 (je s, zweier CH_3 an C-5).
IR (KBr): ν = 3070 (C-2-H), 1620 (C=N), 1290 und 1135 cm^{-1} ($-SO_2-$).

2-(p-Tolylsulfonyl)-4-(4-methoxyphenyl)-5,5'-dimethyl-3-oxazolin (8d): 1,05 g (3,5 mmol) Isonitril 1c; es wurde wie bei der Synthese des 2-Oxazolins (6e) verfahren, jedoch wurden 0,4 g (34%) 3-Oxazolin 8d aus 5 ml Acetonitril vom Schmp. 120-125°C erhalten.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 1,9-3,1 (arom. Protonen); 3,53 (s, C-2-H); 8,35 bzw. 8,42 (je s, zweier CH_3 an C-5).
IR (KBr): ν = 1610 (C=N) 1325 und 1145 ($-SO_2-$), 1065 cm^{-1} (-C-O-C).

F. Präparative Umlagerungsversuche

1. 3-Oxazoline 8b-g aus 2-Oxazolinen 6b-g

Allgemeine Arbeitsvorschrift : 1 g 2-Oxazolin 6b-g wurde in 20 ml abs. Acetonitril gelöst, bei Raumtemp. 48 h gerührt, abfiltriert und das Solvens bei 10 Torr am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch bzw. durch Umkristallisation gereinigt.

2-(p-Tolylsulfonyl)-4-methyl-5,5'-dimethyl-3-oxazolin 8b : 1 g (3,75 mmol) 6b ergab 0,95 g Rückstand, von dem 0,3 g säulenchromatographisch (10 g Silicagel neutral, Aceton Laufmittel, Säule 1 cm Durchmesser, 30 cm lang) gereinigt wurden. Die Fraktion des 3-Oxazolins 8b goß man in eine Petrischale und ließ das Solvens abdampfen. Man erhielt 0,27 g (85,5% 8b) mit Zers. ab 100°C.
^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 3,74 (q, C-2-H) ; 7,9 (d, J = 1,5 Hz, CH_3 an C-4) ; 8,64 (s, zweier CH_3 an C-5). -IR (KBr) : ν = 1650 (C=N), 1315 und 1140 ($-SO_2-$), 1030 cm^{-1} (C-O-C).

$C_{13}H_{17}O_3NS$ (267,3)	Ber.	C 58,40	H 6,41
	Gef.	C 58,23	H 6,49

2-(p-Tolylsulfonyl)-4-methyl-5-methyl-5-phenyl-3-oxazolin (8c+c') : 1 g (3,04 mmol) 6c ; die entstandenen Enantiomerenpaare wurden säulenchromatographisch mit 80 g Silicagel neutral (0,05-0,2 mm) als Träger und Äther als Laufmittel getrennt. Man erhielt 0,5 g 3-Oxazolin 8c vom Schmp. 96-98 und 0,1 g 3-Oxazolin 8c' mit Zers. ab 106°C ; 0,2 g (8c+8c') wurden verworfen, so daß die Gesamtausbeute ca. 80% betrug.
8c : ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 3,53 (q, C-2-H) ; 8,42 (d, J = 1,5 Hz, CH_3 an C-4) ; 8,32 (s, CH_3 an C-5).
IR (KBr) : ν = 1650 (C=N), 1325 und 1155 ($-SO_2-$), 1035 cm^{-1} (C-O-C).

8c' : ^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ 3,84 (q, C-2-H) ; 8,47 (d, J = 1,5 Hz, CH_3 an C-4) ; 8,97 (s, CH_3 an C-5) .
IR (KBr) : ν = 1650 (C=N), 1335 und 1150 ($-SO_2-$), 1035 cm^{-1} (C-O-C) .

$C_{18}H_{19}NO_3S$ (329,4)	Ber.	C 65,63	H 5,81
	Gef.	C 65,66	H 5,74

3-Oxazolin 8d s. E. 3, S. 57

2-(p-Tolylsulfonyl)-4-phenyl-5,5'-dimethyl-3-oxazolin (8e) : 1 g (3,04 mmol) 6e ergaben nach Umkristallisation aus Aceton/Äther 0,78 g (78%) 8e vom Schmp. 133-137°C.
^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 3,53 (s, C-2-H) ; 8,37 bzw. 8,42 (je s, zweier CH_3 an C-5).
IR (KBr) : ν = 1610 (C=N), 1315 und 1145 ($-SO_2-$), 1065 cm^{-1} (C-O-C) .

$C_{18}H_{19}NO_3S$ (329,4)	Ber.	C 65,63	H 5,81
	Gef.	C 65,67	H 5,79

2-(p-Tolylsulfonyl)-4-(4-chlorphenyl)-5,5'-dimethyl-3-oxazolin (8f) : 1 g (2,76 mmol) 6f ergaben nach Umkristallisieren aus CH_3CN/Äther 0,7 g (70%) 8f mit Zers. ab 111°C. Die Lösung von 8f in CH_3CN wurde i.V. bei 30°C Badtemp. am Rotationsverdampfer eingeengt bis das Manometer einen Druck von ca. 30 Torr anzeigte. Das Abziehen wurde abgebrochen, das erhaltene Öl mit 20 ml Äther versetzt ; 0,7 g 8f kristallisierten aus dieser Lösung aus.
^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 3,58 (s, C-2-H) ; 8,43 bzw. 8,47 (je s, zweier CH_3 an C-5).
IR (KBr) : ν = 1600 (C=N), 1315 und 1175 ($-SO_2-$), 1065 cm^{-1} (C-O-C) .

$C_{18}H_{18}NO_3SCl$ (363,8) Ber. C 59,43 H 4,99
Gef. C 59,26 H 5,01

2-(p-Tolylsulfonyl)-4-(3-chlorphenyl)-5,5'-dimethyl-3-oxazolin(8g): 1 g (2,76 mmol) 6g ergaben nach Umkristallisation aus CH_3CN/Äther s.o. 0,65 g (65%) 8g mit Zers. ab 109°C.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 3,53 (s, C-2-H); 8,35 bzw. 8,40 (je s, zweier CH_3 an C-5).

IR (KBr): ν = 1600 (C=N), 1315 und 1170 (-SO_2-), 1065 cm^{-1} (C-O-C).

$C_{18}H_{18}NO_3SCl$ (363,8) Ber. C 59,43 H 4,99
Gef. C 59,35 H 4,90

2. Kinetische Messungen

0,1 g der 2-Oxazoline 6e-g wurden mit $CDCl_3$ auf 0,6 ml in einem NMR-Röhrchen aufgefüllt. Es wurde bei der im NMR-Raum herrschenden Raumtemp. gemessen. Während der Umlagerung verschwand das Signal der Methyl-Gruppe R^3 der 2-Oxazoline 6e-g im Bereich von τ = 8,99-9,03, während das Signal der 3-Oxazoline 8e-g im Bereich von τ = 8,40-8,47 entstand. Die Mengenverhältnisse wurden durch Vergleich der Signalflächen, die aus der Halbwertsbreite und der Höhe der Signale berechnet wurden, bestimmt. Die Geschwindigkeitskonstanten wurden graphisch aus dem ln C_t/C_o / t-Diagramm ermittelt (vgl. unten).

Tab. 12 : Kinetische Messungen der Umlagerungen von 6e-g

2-Oxazolin 6e

t [min]	C_t [mol/l]	$\ln C_t/C_o$
0	0,51	0
14	0,37	-0,3
24	0,21	-0.89
34	0,12	-1,45
41	0.09	-1,72

$k = 6,8\,(3)\ 10^{-4}\ [sec^{-1}]$

2-Oxazolin 6f

t [min]	C_t [mol/l]	$\ln C_t/C_o$
0	0,46	0
22	0,29	-0,45
32	0,23	-0,69
43	0,17	-0,99
51	0,15	-1,11
58	0,13	-1,28

$k = 3,6\,(3)\ \ 10^{-4}\ [sec^{-1}]$

2-Oxazolin 6g

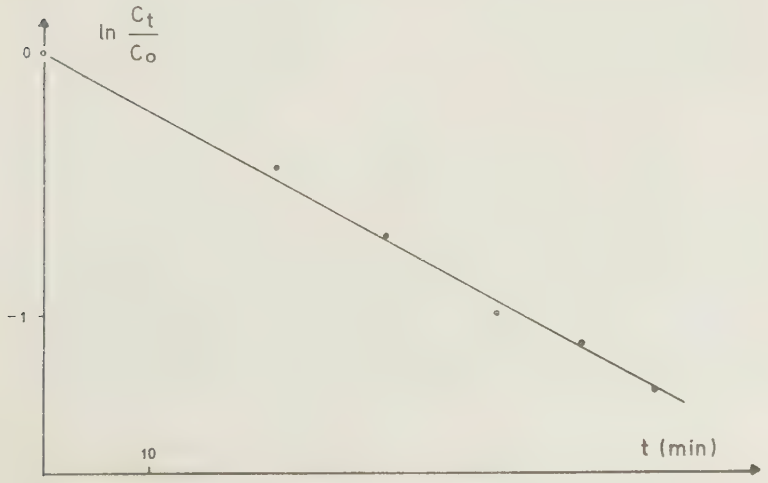
t [min]	C_t [mol/l]	$\ln C_t/C_o$
0	0,46	0
33	0,30	-0,41
72	0,21	-0,77
138	0,13	-1,24

$k = 1,6\,(4)\ \ 10^{-4}\ [sec^{-1}]$

k_{rel} und Hammett-ρ-Werte

Substanz	k_{rel}	ρ
6 e	1	-
6 f	0,53	-2,5
6 g	0,24	-1,5

$\ln C_t/C_o$ / t-Diagramm der Umlagerung 6f → 8f



Die Rho-Werte wurden graphisch durch Auftragen des Logarithmus der k_{rel}-Werte gegen die Substituentenkonstante σ^+ bestimmt [31]

3. Lösungsmitteleinfluß auf die Umlagerungsgeschwindigkeit

50 mg 6b wurden in 20 ml Solvens gelöst und bei Raumtemp. 5 h gerührt (in Chloroform nur 30 min). Das Solvens wurde bei 10 Torr am Rotationsverdampfer bei Raumtemp. abgezogen, der Rückstand ^{1}H-NMR-spektroskopisch untersucht. Aus den Mengenverhältnissen (6b : 8b), die den Geschwindigkeitskonstanten proportional sind, wurden die k_{rel}-Werte bestimmt (vgl. Tab. 8 S. 26).

G. Hydrolyse von 2-(p-Tolylsulfonyl)-4-methyl-5-methyl-5-phenyl-3-oxazolin (8c + c') zu 3-Hydroxy-3-phenyl-2-butanon (27)

4 g (12,5 mmol) 8c + c' wurden in 30 ml THF gelöst, 5 ml 2n-HCl zugefügt und 24 h unter Rückfluß gekocht. Man filtrierte ab, zog THF am Rotationsverdampfer ab und nahm in 50 ml CH_2Cl_2 auf. Die Methylenchloridphase wurde zweimal mit Na_2CO_3-Lösung geschüttelt, über $MgSO_4$ getrocknet und bei 10 Torr abgezogen. Destillation ergab 1,4 g (71%) 27 vom Sdp. 100°C/7 Torr.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 7,95 (s, CO-CH_3); 8,26 (s, CH_3); 6,25 (s, breit, O-H).

IR (Film): ν = 3410 (O-H), 1705 cm^{-1} (C=O).

H 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)äthyl-2-oxazolin (32)

Die Lösung von 1 g (5,1 mmol) p-Tolylsulfonyl-methylisonitril (1, R_1 = H), 0,52 g (5,1 mmol) Triäthylamin und 0,503 g (5,1 mmol) 2-Chlor-2-methyl-propanal [55] in 20 ml abs. Acetonitril wurden 27h bei 35°C gerührt. Anschließend zog man bei 10 Torr das Solvens ab,

löste in 10 ml Acetonitril auf und stellte die Lösung 12 h bei -20°C in den Kühlschrank. Ausbeute : 1 g (67%) 32 mit Zers. ab 114°C. In THF als Solvens betrug die Ausbeute nur 42%.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : τ = 3,97 (d, J = 1,5 Hz, C-2-H) ; 4,89 und 5,1 (AB-Spektrum, J = 6 Hz, C-4-H und C-5-H , Intensitätsverhältnis der inneren und äußeren Linien 3,2 : 1) ; 8,35 (s, zweier CH_3) .
IR (KBr) : ν = 3060 (C-2-H), 1620 cm^{-1} (C=N).

$C_{13}H_{16}NO_3SCl$ (301,8)	Ber.	C 51,74	H 5,34
	Gef.	C 51,81	H 5,32

I. Hydrolyse von 4-(p-Tolylsulfonyl)-5-(1-chlor-1-methyl)-äthyl-2-Oxazolin (32) zu N-(1-p-Tolylsulfonyl-2-hydroxy-3-chlor-3-methyl)-butylformamid (34) .

1 g (3,3 mmol) 32 wurden in 5 ml Äthanol in der Siedehitze gelöst, 1 ml Wasser addiert und abkühlen lassen . Bei -20°C fielen 0,55g (52%) 34 vom Schmp. 125°C aus. Die Ausbeute ist nicht hoch, möglicherweise verläuft die (säurekatalysierte) Hydrolyse in THF bei 0°C mit besseren Ausbeuten .

^{1}H-NMR (100 MHz , $CDCl_3$) : τ = 2,02 (s, NH-CHO) ; 4,43 (d, J = 10 Hz, -CH-NH-) ; 8,44 bzw. 8,62 (je s, CH_3) ; 5,78 und 5,55 (AB-Spektrum, J = 7 Hz, Intensitätsverhältnis der inneren und äußeren Linien 1,78 : 1, H-O-CH).
IR (KBr) : ν = 3340 bzw. 3240 (NH bzw. OH), 1670 und 1505 (Amid I und II).

$C_{13}H_{18}NO_4SCl$ (319,8)	Ber.	C 48,82	H 5,67
	Gef.	C 49,06	H 5,55

J. N-Butoxymethylformamide 37

Allgemeine Arbeitsvorschrift : Die Suspension von 148,24 g (2 mol)

Butanol, 300 g (4 mol) N-Hydroxymethylformamid [56] und 50 g wasserfreies $ZnCl_2$ wurde mit konz. H_2SO_4 auf p_H 3,5 gebracht und 3 h bei 80°C gerührt. Dabei überprüfte man halbstündig den p_H-Wert und setzte gegebenenfalls konz. H_2SO_4 zu. Nach Erkalten der Reaktionslösung gab man 800 ml Wasser und 150 ml CH_2Cl_2 zu und schüttelte (die Methylenchloridphase befindet sich über der wässrigen!). Anschließend wurde noch dreimal mit je 50 ml CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit 40 ml gesättigter $NaHCO_3$-Lösung neutralisiert, zweimal mit je 40 ml H_2O gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Solvens bei 10 Torr destillierte man im Ölpumpenvakuum.

N-(n-Butoxymethyl)formamid 37a: Für die weitere Synthese wurde die Fraktion vom Sdp. 94-98°C/0,2 Torr 92 g (35%) benutzt. 1,3 g dieser Fraktion wurden mit 150 g Al_2O_3 (neutral) als Trägersubstanz und Äther/Äthanol 80:3 als Laufmittel säulenchromatographiert.

^{1}H-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): τ = 1,71 (d, J = 2 Hz, CH=O); 5,25 bzw. 5,36 (je d, J= 7 Hz, Rotationsisomere, Intensitätsverhältnis 2,3 : 1, O-CH_2-N); 3,08 bzw. 3,14 (je t, Rotationsisomere, O-$C\underline{H}_2$-CH_2); 9,08 (t, J= 6 Hz, CH_3). -IR (Film): ν = 3320 bzw. 3050(NH), 1675 bzw. 1525 (Amid I u. II), 1075 cm^{-1}(C-O-C).

$C_6H_{13}NO_2$ (131,18) Ber. C 54,94 H 9,99
Gef. C 54,76 H 9,86

N-(i-Butoxymethyl)formamid (37b): Destillation ergab 99 g (38%) vom Sdp. 85-90/0,01 Torr. 1,8 g dieser Fraktion wurden mit 150 g Al_2O_3 (neutral) und Äther/Äthanol 40 : 1 als Laufmittel säulenchromatographiert.

^{1}H-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): τ = 1,74 (d, J = 2 Hz, CH=O);

2,6-3,3 (breit, NH); 5,27 bzw. 5,39 (je d, Intensitätsverhältnis 1,7 : 1, Rotationsisomere, O-CH_2-N); 5,75 bzw. 5,83 (je d, O-$\underline{CH_2}$-CH); 9,11 bzw. 9,13 (je d, J = 6 Hz, CH-($\underline{CH_3}$)$_2$.
IR (Film): ν = 3320 bzw. 3060 (NH), 1675 bzw. 1525 (Amid I und II), 1075 cm^{-1} (C-O-C).

$C_6H_{11}NO$ (113,18) Ber. C 54,94 H 9,99
Gef. C 55,05 H 10,0

K. Synthese von Butoxy-methylisonitrilen (38)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Die Lösung von 52,5 g (0,4 mol) 37a, b, 61,6 g (0,4 mol) CCl_4, 107 g (0,41 mol) Triphenylphosphin und 40,6 g (0,42 mol) Triäthylamin in 260 ml 1,2,4-Trichlorbenzol wurden unter Rühren 3 h auf 70°C erhitzt. Über eine Destille mit 10 cm Vigreux-Kolonne zog man im Ölpumpenvakuum die leichtflüchtigen Bestandteile in eine mit Methanol/Trockeneis gekühlte Vorlage und destillierte anschließend im Wasserstrahlvakuum.

n-Butoxy-methylisonitril (38a): Destillation ergab 13,6 g (30%) vom Sdp. 50°C/11 Torr.

^{1}H-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): τ = 5,23 (s, O-CH_2-NC); 6,36 (t, -CH_2-$\underline{CH_2}$-O); 9,04 (t, J = 6 Hz, CH_3).
IR (Film): ν = 2135 (N=C), 1125 cm^{-1} (C-O-C).

$C_6H_{11}NO$ (113,2) Ber. C 63,69 H 9,79
Gef. C 63,59 H 9,70

i-Butoxy-methylisonitril (38b): Destillation ergab 14,4 g (32%) vom Sdp. 46-47°C/11 Torr.

^{1}H-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): τ = 5,27 (s, O-CH_2-NC); 6,62 (d, CH-$\underline{CH_2}$-O); 7,9-8,3 (m, CH); 9,07 (d, J = 6 Hz, CH_3).

IR (Film): ν = 2135 (N=C); 1125 cm^{-1} (C-O-C).

$C_6H_{11}NO$ (113,2) Ber. C 63,69 H 9,79
Gef. C 63,80 H 9,86

L. Versuche zur Umsetzung von Isonitril 38b mit Basen und Nucleophilen

1. Versuche zur Metallierung von Isonitril 38b: In die Lösung von 10 mmol Lithium-Diisopropylamid, dargestellt aus 1,1 g (11 mmol) Diisopropylamin in 10 ml THF und 10 mmol n-Butyllithium (6,25 ml einer 1,6 n Lösung in Pentan) bei-40°C, tropfte man unter Rühren bei-60°C 1,1 g (10 mmol) Isonitril 38b in 10 ml THF, ließ 10 min rühren und addierte 0,33 g (10 mmol) d-Methanol, neutralisierte mit 0,6 g (10 mmol) Eisessig in 5 ml THF und arbeitete wie üblich auf. Wegen der Leichtflüchtigkeit des Isonitrils 38b wurden nur 0,45 g (41%) 38b isoliert. Im ^{1}H-NMR-Spektrum konnte kein Hinweis für einen H-D-Austausch an der Methylengruppe gefunden werden.

Analog arbeitete man mit Lithium-2,2',6,6'-Tetramethylpiperidid als Base, fügte jedoch statt d-Methanol 1,06 g (10 mmol) Benzaldehyd in 10 ml THF als Abfänger hinzu, ließ auf Raumtemp. aufwärmen und rührte noch 12 h nach. Im IR-Spektrum konnte man neben der Isonitril-Bande und der des Benzaldehyd keine Oxazolin-Bande beobachten. Umsetzungen mit n-Butyllithium bei -80°C wurden bereits auf S. 45 erwähnt.

2. Versuche zur Umsetzung von Isonitril 38b mit Nucleophilen

a) Reaktion mit Benzylmercaptan: 1,1 g (10 mmol) 38b wurden mit 0,1 g Triäthylamin, 1,24 g (10 mmol) Benzylmercaptan und 0,05 g (0,5 mmol) Hydrochinon [51] in 10 ml DMF bei 35°C 5 h gerührt. Durch Dünnschichtchromatographie wurde nachgewiesen,

daß kein Isocyanmethyl-benzylmercaptan [49] entstand. Eine Erhöhung der Temp. hatte α-Addition des Mercaptans an die Isonitril-Gruppe zurFolge.

b) Reaktion mit Phenylmagnesiumbromid : In die Lösung von 10 mmol Phenylmagnesiumbromid, dargestellt aus 0,24 g (10 mmol) Magnesiumspänen und 1,57 g (10 mmol) Brombenzol in 20 ml abs. Äther, tropfte man bei -15°C 1,1 g (10 mmol) Isonitril 38b in 10 ml Äther zu und ließ noch 45 min bei -10°C nachrühren. Anschließend wurde mit 0,6 g (10 mmol) Eisessig in 5 ml THF neutralisiert, das Solvens bei 10 Torr am Rotationsverdampfer abgezogen, mit 50 ml H_2O versetzt und zweimal mit je 30 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet anschließend das Solvens bei 10 Torr abgezogen. Das IR-Spektrum zeigte keine Isonitril-Bande aber bei 1700 cm^{-1} die des Benzaldehyds, der dünnschichtchromatographisch nachgewiesen wurde.

M. Isocyanmethyl-Phthalimid (40)

In die Lösung von 44,8 g (0,22 mol) N-Formylaminomethyl-phthalimid (39) und 65,6 g (0,66 mol) Triäthylamin in 400 ml CH_2Cl_2 tropfte man unter Rühren bei 40°C Badtemp. 33,7 g (0,22 mol) $POCl_3$ in 200 ml CH_2Cl_2 innerhalb 45 min zu und ließ noch 1 h nachrühren. Die Lösung wurde mit einem Wasserbad auf +15°C gekühlt und unter Rühren die Lösung von 47,6 g(0.45mol) Na_2CO_3 in 1 l Wasser zugefügt, 1 h nachgerührt, die organische Phase abgetrennt, die wäßrige zweimal mit je 50 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Danach wurde wie üblich (s. B, c, S. 51) aufgearbeitet. Umkristallisation aus 75 ml Benzol/90 ml Cyclohexan ergab 21,6 g (53%) 40 vom Schmp. 112°C.

^{1}H-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : τ = 4,76 (s, $-CH_2-$).
IR (KBr) : ν = 2155 (N=C), 1725 cm^{-1} (-CO-).

N. Versuche zur Metallierung von Isocyanmethyl-phthalimid (40)

Die Metallierbarkeit des Isonitrils 40 mit Lithium-Diisopropyl-amid wurde bei -60°C analog der Arbeitsvorschrift L.1. S. 67 geprüft. Es konnte kein H-D-Austausch an der Methylengruppe beobachtet werden. Tropfte man nach Zugabe der Base bei -60°C Benzaldehyd als Abfänger zu und ließ auf Raumtemp. aufwärmen, so konnte nach der üblichen Aufarbeitung kein Hinweis auf gebildetes Oxazolin erhalten werden. Das IR-Spektrum zeigte jedoch keine Isonitrilbande mehr ; Benzaldehyd konnte fast quantitativ zurückgewonnen werden. Vermutlich fand unter diesen Bedingungen schon die Umlagerung zu Phthalimido-acetonitril statt, was nicht geprüft wurde, da zu diesem Zeitpunkt die Umlagerung noch unbekannt war.

O. Umlagerung von Isocyanmethyl-phthalimid (40) zu Phthalimido-acetonitril (42)

Eine Suspension von 1,86 g (10 mmol) 40 und 0,24 g (10 mmol) NaH wurden in 30 ml THF 16 h unter Rückfluß erhitzt (60° Badtemp.). Die kalte Lösung wurde vorsichtig mit 0,6 g (10 mmol) Eisessig in 10 ml THF neutralisiert, das Solvens bei 10 Torr abgezogen, mit 50 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 30 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet, das Solvens abgezogen, der Rückstand aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute = 0,93 g (50%) vom Schmp. 124-125°C.

^{1}H-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : τ = 6,42 (s, CH_2).
IR (KBr) : ν = 1775 und 1725 (breit) cm^{-1} (C=O).
Da das IR-Spektrum keine Nitrilbande aufzeigte, wurde Phthalimido-acetonitril als Vergleichssubstanz aus Kalium-Phthalimid und Chloracetonitril dargestellt [57]. Das erhaltene Produkt war mit dem der Umlagerung identisch.

P. Literaturverzeichnis

1) U. Schöllkopf und F. Gerhart, Angew. Chem. 80, 842 (1968); Angew. Chem., internat. Edit. Engl. 7, 805 (1968).

2) Zusammenfassungen : D. Hoppe, Angew. Chem. 86, 878 (1974); Angew. Chem., internat. Edit. Engl. 13, 789 (1974). U. Schöllkopf, Angew. Chem. 82, 795 (1970); Angew. Chem., internat. Edit. 9, 763 (1970). U. Schöllkopf in Houben-Weyl-Müller : Methoden der Organischen Chemie, 4. Aufl. Bd. 13/1 S. 234, Thieme Verlag, Stuttgart 1970.

3) EGA -Chemie, Handelsname des Präparats. Bei "Fluka" als 4.-Toluolsulfonylisocyanid erhältlich.

4) a) U. Schöllkopf, R. Schröder und E. Blume, Liebigs Ann. Chem. 766, 130 (1972).

b) A. M. van Leusen, B. E. Hoogenboom u. H. Siderius, Tetrahedron Lett. 1972, 2369.

5) vgl. l. c. 4b).

6) Synthesen von 3-Oxazolinen s. : H. O. L. Fischer, G. Dangschat u. H. Stettiner, Chem. Ber. 65, 1032 (1932).

C. Peter et al., Helv. Chim. Acta 57, 2173 (1974).

J. A. Tramp, Chem. Rev. 1971, 493.

7) Über eine 1,3 Arylsulfonyl-Verschiebung im Allylsystem wurde schon berichtet : P. Bickart et al. J. Amer. Chem. Soc. 90, 4875 (1968).

8) M. L. Gaziano, M. R. Jesce, R. Palombi u. R. Scarpati, Tetrahedron Lett. 1974, 3067.

9) H. Böhme u. G. Fuchs, Chem. Ber. 103, 2775 (1970). Die dort angegebene Arbeitsvorschrift mußte weitgehend variiert werden.

10) a) R. B. Woodward u. R. Hoffmann, "Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1970.

b) Nguyên Trong Anh, "Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1972.

11) siehe l. c. 10a) S. 118.

12) siehe l. c. 7) S. 4869.

13) D. Darwish u. R. McLaren, Tetrahedron Lett. 1962, 1231.

14) O. H. Oldenziel u. A. M. van Leusen, Tetrahedron Lett. 1974, 163.

15) siehe l. c. 10a) S. 114.

16) K. Schwetlick, "Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen", S. 111, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.

17) G. Frater u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 53, 296 (1970).

18) S_N1-Reaktionen verlaufen meist mit Racemisierung. Vgl. H. R. Christen "Grundlagen der org. Chemie", S. 370, Verlag Sauerländer-Diesterweg-Salle, Aarau 1972.

19) a) l. c. 16) S. 118

b) E. F. Brittain, G. Konstam, A. Queen u. B. Shillaker, J. Chem. Soc. [London] 1961, 2045.

c) G. R. Cowie et al., J. Chem. Soc. [London] 1961, 2045.

20) U. Schöllkopf, Angew. Chem. 82, 799 (1970); Angew. Chem., internat. Edit. Engl. 9, 763 (1970).

21) H. Günther, "NMR-Spektroskopie, S. 325, Thieme Verlag, Stuttgart 1973.

22) siehe l. c. 16) S. 152 und F. S. Huyser, "Solvent Effects in Free-Radical Chemistry", S. 129, Academic Press, London 1970.

23) S. Winstein u. A. H. Fainberg, J. Amer. Chem. Soc. 79, 5937 (1957).

24) l. c. 16) S. 117.

25) A. M. van Leusen, G. J. M. Boerma, R. B. Helmholdt, H. Siderius u. J. Strating, Tetrahedron Lett. 1972, 2368.

26) Zur Darstellung von Isonitrilen aus Formamiden siehe: J. Ugi et al., Angew. Chem. 77, 492 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. Engl. 4, 472 (1965).

27) siehe l. c. 4a), 25), sowie T. Olijnsma, J. B. F. N. Engberts u. J. Strating, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 91, 209 (1972).

28) G. Spielberger in Houben-Weyl-Müller-Methoden der Organischen Chemie, 4. Auflage Bd. 11/1, S. 106, Thieme Verlag, Stuttgart 1957.

29) siehe l. c. 1b) S. 47.

30) L. P. Hammett, Physical Organic Chemistry, 2. Auflage, S. 188, Mac Graw Hill Book Company, New York 1940.

31) vgl. l. c. 16) S. 290.

32) J. Okamoto u. H. C. Brown, J. Org. Chem. 22, 485 (1957).

33) R. E. Pearson und J. C. Martin, J. Amer. Chem. Soc. 85, 354, 3142 (1963).

34) G. Büchi, R. M. Freidinger, J. Amer. Chem. Soc. 96, 3332 (1974); vgl. auch l. c. 13).

35) Chr. Reichardt " Lösungsmitteleffekte in der organischenChemie ", S. 146, Verlag Chemie, Weinheim / Bergstr. 1969

36) Über H-Brücken von aliph. Aminen und Äthern mit Chloroform s. W. F. Kim und Ng. Soon, J. Chem. Soc. Faraday Trans., 3, 622 (1975).

37) l. c. 16) S. 155.

38) l. c. 16) S. 117; vgl. auch H. E. Cox, J. Chem. Soc. [London] 119, 142 (1921).

39) D. Hoppe, Dissertation, S. 11, Universität Göttingen.

40) J. Bargon, H. Fischer u. U. Johnson, Z. Naturforsch. 22a, 1551 (1967).

41) H. Fischer, Chem. Phys. Letters 6, 600 (1970). R. Kaptein, J. L. Oosterhoff, Chem. Phys. Letters 4, 195, 214 (1969).

42) W. Hochstein, Diplomarbeit, Universität Göttingen.

43) Über die Raumbeanspruchung einer Sulfonyl-Gruppe siehe : J. Sataty u. J. Meyers, Tetrahedron Lett. 1974, 4161.

44) R. C. Bingham u. P. v. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc. 93, 3195 (1971).

45) l. c. 44), vgl. auch P. E. Peterson et al. J. Amer. Chem. Soc. 87, 5169 (1965).

46) H. C. Brown u. R. S. Fletcher, J. Amer. Chem. Soc. 71, 1845 (1949); H. C. Brown u. H. L. Berneis, ebenda, 75, 10 (1953).

47) vgl. l. c. 8).

48) A. Takeda, S. Tsuboi u- J. Oota, J. Org. Chem. 38, 4148 (1973).

49) U. Schöllkopf u. E. Blume Tetrahedron Lett. 1973, 629.

50) R. Appel, R. Kleinstück u. K. D. Ziehn, Angew. Chem. 83, 143 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. Engl. 10, 132 (1971).

51) T. Saegusa, S. Kobayashi u. J. Ito, J. Org. Chem. 35, 2118 (1970).

52) H. M. Walborsky et al., J. Amer. Chem. Soc. 92, 6675 (1970).

53) Nach der $POCl_3$-Methode sind die Ausbeuten wesentlich besser als nach der Phosgen-Methode vgl. l. c. 26). Das Formamid 24d synthetisierte man aus p-Methoxybenzylamin und Ameisensäure-äthylester nach der Vorschrift B, b S. 51 ohne Zusatz von Triäthylamin.

54) Man verwendete K.-tert.-Butanolat der Fa. Dynamit Nobel AG Lülsdorf.

55) C. L. Stevens u. B. T. Gillis, J. Amer. Chem. Soc. 79, 3448 (1957).

56) A. Einhorn u. C. Ladisch, Liebigs Ann. Chem. 343, 264 (1905). Auf die Reinigung von N-Hydroxymethylformamid wurde verzichtet.

57) A. Sonn u. S. Falkenheim, Chem. Ber. 55, 2981 (1922).

Lebenslauf

Am 23. Mai 1948 wurde ich als zweites Kind des Lehrers Walter Blume und seiner Ehefrau Erika, geb. Berndt in Oldisleben, Thüringen geboren.

Die Grundschule besuchte ich von 1954 bis 1961 in Attenhausen, Kreis Diez an der Lahn. Im April 1961 wurde ich nach bestandener Probezeit in die Niedersächsische Heimschule in Wolfenbüttel aufgenommen, wo ich im Juni 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Von Juli 1967 bis Oktober 1968 diente ich als Wehrpflichtiger bei der Bundeswehr.

Im Wintersemester desselben Jahres begann ich an der Universität Göttingen das Studium der Chemie und bestand im Oktober 1971 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung. Anschließend fertigte ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. U. Schöllkopf meine Diplomarbeit an und bestand im Februar 1973 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung. Seitdem arbeite ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. U. Schöllkopf an meiner Doktorarbeit und bin seit April 1973 im Organisch-Chemischen Praktikum als wissenschaftliche Hilfskraft der Universität Göttingen tätig.

Seit Juli 1975 bin ich mit meiner Frau Regina, geb. Gutjahr, verheiratet.

Ich besitze die deutsche Staatsbürgerschaft.